EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr ÉDOUARD JOLTRAIN

PARIS
IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL
L. MARETHEUX, Directeur
1, RUE CASSETTE 1,
1923







EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr ÉDOUARD JOLTRAIN



PARIS
IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL
L. MARETHEUX, Directeur
1, RUE CASSETTE 1,
1923



TITRES

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS (1902)

INTERNE PROVISOIRE DES HOPITAUX DE PARIS (1905)

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS (PRIX BURLAUD, CONCOURS DE 1906)

DOCTEUR EN MÉDECINE (NOVEMBRE 1910)

LAURÉAT DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE (1906)

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE (PRIX DE THÈSE, 1911)

LAURÉAT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE (PRIX RICORD, 1912)

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE DERMATOLOGIE ET DE SYPHILIGRAPHIE (1912)

MEMBRE DE L'ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE DU CANCER (1913)

ADMISSIBLE AU CONCOURS D'AGRÉGATION DES FACULTÉS DE MÉDECINE (1913-1920)

SOUS-ADMISSIBLE, CONCOURS DE MÉDECIN DES HOPITAUX (1914)

ADMISSIBLE [ÉPREUVE SUR TITRES] CONCOURS DE GUERRE (1919)

MÉDECIN INSPECTEUR DES ÉPIDÉMIES (1920)

CHEF DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE (CLINIQUE DU PROFESSEUR WIDAL, HOPITAL COCHIN) [1920]

LAURÉAT DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES (PRIX BRÉANT, 1921)

AFFECTATIONS ET FONCTIONS SPÉCIALES
PENDANT LA GUERRE 1914-1919

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE 2e CLASSE (AOUT 1914)

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE 1re CLASSE (NOVEMBRE 1916)

MÉDECIN-MAJOR DE 2e CLASSE (JUILLET 1918)

Citation à l'ordre du jour du Service de Santé, le 25 août 1916 :

> « Médecin de très grande valeur joint, aux qualités scientifiques les plus brillantes, une activité inlassable, un zèle et un dévouement de tous les instants. Sur le front depuis le début de la campagne, a rendu des services exceptionnels comme médecin traitant dans une ambulance transformée en hôpital de contagieux et où de nombreux malades lui ont dû la vie. »
>
> Au Q. G., le 25 août 1915.
>
> *Le directeur du Service de Santé,*
>
> Signé : VOGELIN.

Affectations successives :

I. Médecin aide-major à l'ambulance 6/8 (Front, octobre 1914 à juin 1917).
   - *a.* — Hôpital contagieux (Commercy, service des typhiques).
   - *b.* — Chef de laboratoire, groupe d'hôpitaux Vittel-Contrexéville (août-septembre 1916).
   - *c.* — Organisation d'un service de néphrites et d'un centre de triage de tuberculeux.

II. Médecin-chef de secteur et de l'hôpital complémentaire 19 (Dôle).
   - *a.* — Création du service de médecine générale du 3e secteur médical de la 7e région.
   - *b.* — Organisation du centre hospitalier de Dôle.
   - *c.* — Rapporteur à la réunion des chefs de centre de gastro-entérologie.
   - *d.* — Secrétaire de la réunion pour les modifications à apporter à l'instruction sur l'aptitude physique.

III. Médecin traitant (service des contagieux). Hôpital militaire du Val-de-Grâce.

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR — CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

MÉDAILLE D'ARGENT DES ÉPIDÉMIES

ENSEIGNEMENT

CONFÉRENCES SUR LES MÉTHODES DE LABORATOIRE
APPLIQUÉES A LA CLINIQUE
(Service du Dr Caussade, 1907.)

CONFÉRENCES DE SÉMÉIOLOGIE
(Service du Dr Claisse, hôpital de la Pitié, 1908.)

COURS SUR LES MÉTHODES DE SÉRO-DIAGNOSTIC
ET LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES COLLOIDES
(Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques, Pr Gaucher, 1909.)

CONFÉRENCES DE BACTÉRIOLOGIE
(Amphithéâtre des hôpitaux, 1910.)

COURS COMPLÉMENTAIRE DE DERMATOLOGIE ET DE SYPHILIGRAPHIE
(Hôpital Saint-Louis, années 1910, 1911, 1912, 1913.)

COURS SUR LE SÉRO-DIAGNOSTIC DE LA LÈPRE ET DES MYCOSES
(Institut de Médecine coloniale, 1911, 1912, 1913.)

COURS PRATIQUE DES MÉTHODES DE LABORATOIRE APPLIQUÉES
A LA CLINIQUE
(Clinique médicale du Pr Widal, 1919-1923.)

EXPOSÉ CHRONOLOGIQUE

DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES



1906-1907

1. **Recherche du Spirochète de Schaudinn dans les chancres syphilitiques.** (En collaboration avec le Dr Queyrat.) *Soc. méd. des hôp.*, 23 juin 1905.

2. **Pachyméningite hémorragique.** *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, novembre 1906.

3. **Contribution à l'étude des paralysies pseudo-bulbaires.** *Ann. méd. du Centre*, décembre 1906.

4. **Dysenterie amibienne avec abcès du foie d'origine parisienne.** (En collaboration avec le Dr G. Caussade.) *Tribune médicale*, 16 février 1907.

5. **Action des toxines tétaniques sur l'épithélium intestinal.** (En collaboration avec M. G. Caussade.) *Soc. de biol.*, 1907.

6. **Chimie physique et biologie. Plasmogenèse et biomécanisme universel.** *Journ. d'hygiène*, 23 avril 1907.

7. **Présence de globulines négatives dans le liquide pleural.** (En collaboration avec MM. Iscovesco et Monier-Vinard.) *Soc. de biol.*, 1907.

8. **Action des métaux colloïdaux.** (En collaboration avec M. Iscovesco.) *Presse méd.*, 18 mai 1907.

1908

9. **Rupture des valvules aortiques.** (En collaboration avec M. P. Claisse.) *Soc. méd. des hôp.*, 16 janvier 1908.

10. **Modifications apportées aux formules sanguines et cytologiques rachidiennes et pleurales par injection de métaux colloïdaux.** (En collaboration avec M. G. Caussade.) *Soc. méd. des hôp.*, 28 février 1908.

11. **Méningite aiguë syphilitique avec guérison.** (En collaboration avec M. P. Claisse.) *Soc. méd. des hôp.*, 28 février 1908.

12. **Septicémies puerpérales à anaérobies. Action du terpène ozoné.** *Observations in Thèse de Gauthier*, mars 1908.

13. **Anémie pernicieuse et lésions rénales.** (En collaboration avec M. Marcel Labbé.) *Journ. des mal. du sang et des vaisseaux*, juillet 1908.

14. **Emploi du mercure colloïdal et son mode d'action.** (En collaboration avec M. P. Claisse.) *Journal La Clinique*, 7 août 1908.

15. **Hémorragies au cours de la gangrène pulmonaire.** (En collaboration avec M. G. Caussade.) *Bull. méd.*, 19 août 1908. Thèse de R. Simard, 1909.

16. **Réactions inflammatoires pleuro-pulmonaires.** *Ann. méd. du Centre*, 6 septembre 1908.

17. **Ictère hémolytique développé au cours d'une anémie post-hémorragique.** (En collaboration avec M. le professeur F. Widal.) *Soc. méd. des hôp.*, 6 novembre 1908.

18. **Sporotrichose chez deux membres d'une même famille. Diagnostic immédiat chez l'un et rétrospectif chez l'autre par la sporo-agglutination et la réaction de fixation.** (En collaboration avec M. le professeur F. Widal.) *Soc. méd. des hôp.*, 27 novembre 1908.

1909

19. **Eosinophilie sanguine et locale dans les sporotrichoses humaines et expérimentales.** ((En collaboration avec MM. Et. Brissaud et A. Weill.) *Soc. de biol.*, 20 février 1909, t. LXVI, p. 305.

20. **Etude clinique et anatomique de deux cas d'ictère grave. De l'indication opératoire dans l'ictère grave.** (En collaboration avec M. le professeur Quénu.) *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp.*, séance du 19 mars 1909.

21. **Syphilides zoniformes.** (En collaboration avec le Dr Druelle.) *Ann. des mal. vénériennes*, juin 1909.

22. **Biligénie hémolytique locale.** (En collaboration avec M. le professeur F. Widal.) *Soc. de biol.*, 5 juin 1909, t. LXVI, p. 927.

23. **Biligénie hémolytique dans l'hémorragie méningée.** (En collaboration avec M. le professeur Widal.) *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1909.

24. **Amaurose subite au cours d'une fièvre typhoïde. Œdème de la papille. Hypertension du liquide céphalo-rachidien. Guérison rapide après la ponction lombaire.** (En collaboration avec MM. le professeur Widal et A. Weill.) *Soc. méd. des hôp.*, 30 juillet 1909.

25. **Propriétés biologiques des leucocytes. Résistance et activité leucocytaires.** *Journ. méd. int.*, 30 juillet 1909.

26. **Séro-diagnostic de la syphilis.** *Ann. des mal. vénériennes*, août 1909.

27. **Septicémie puerpérale avec présence dans le sang de chaînettes streptococciques et d'anaérobies. Déterminations pulmonaires. Guérison.** (En collaboration avec M. P. Claisse.) *Journ. de méd. interne*, 20 septembre 1909.

28. **Pneumococcémies avec localisation pulmonaire tardive ; origine sanguine de la pneumonie franche aiguë.** (En collaboration avec MM. A. Lemierre et P. Abrami.) *Gaz. des hôp.*, 29 septembre 1909, nº 111.

29. **Purpura chronique de l'angio-sclérose. Urobiligénie hémolytique locale. Urobilinémie et urobilinurie.** (En collaboration avec M. le professeur E. Gaucher.) *Soc. de dermat. Journ. de méd. interne*, 10 octobre 1909, nº 28.

30. **Diagnostic de la syphilis par les nouvelles méthodes.** *Folia clinica chimica e microscopica*, vol. II, fasc. II, octobre 1909.

31. **Recherches nouvelles sur la pathogénie des paralysies diphtériques.** *Journ. de méd. int.*, 30 octobre 1909 (Revue générale).

32. **Résultats de la réaction de Wassermann dans 200 cas de syphilis.** (En collaboration avec M. le professeur Gaucher.) *Soc. de derm. et de syphil.*, 4 novembre 1909.

33. **Chancres syphilitiques multiples. Recherche de la réaction de Wassermann, sa date d'apparition. Influence du traitement.** (En collaboration avec M. Fouquet.) *Soc. de derm. et de syphil.*, 4 novembre 1909.

34. **Phagédénisme gangreneux de la verge. Septicémie à anaérobies. Guérison après applications locales d'air chaud et injections intraveineuses d'électrargol.** (En collaboration avec M. le professeur E. Gaucher et Dr Vignat.) *Soc. de dermat. et de syphil.*, 4 novembre 1909.

35. **Séro-diagnostic du mycosis fongoïde.** (En collaboration avec MM. les professeurs Gaucher et Brin.) *Journ. de méd. int. Soc. de dermat.*, 20 novembre 1909, nº 32.

36. **Ictère infectieux chronique, hémolytique, avec splénomégalie chez un hérédo-syphilitique.** (En collaboration avec M. E. Fournier.) *Soc. de dermat.*, 4 novembre 1909.

37. **Erythème prémycosique avec réaction de fixation positive.** (En collaboration avec MM. les professeurs Gaucher et Flurin.) *Soc. de dermat. et de syphil.*, novembre 1909.

1910

38. **Séro-diagnostic mycosique. Applications au diagnostic de la sporotrichose et de l'actinomycose, coagglutinations et cofixations mycosiques.** (En collaboration avec MM. le professeur Widal, P. Abrami, Et. Brissaud et A. Weill.) *Ann. de l'Institut Pasteur*, t. XXIV, janvier 1910.

39. **Propriétés physico-chimiques des colloïdes. Rôle biologique, mode d'action thérapeutique.** *Ann. des mal. vénériennes*, janvier 1910.

40. **Syndrome cérébello-choréiforme.** (En collaboration avec M. le professeur Pierre Marie.) *Soc. de neurologie*, juillet 1910.

41. **Hernie diaphragmatique de l'estomac et de l'intestin. Mort rapide.** (En collaboration avec M. le professeur Pierre Marie.) *Soc. méd. des hôp.*, 29 juillet 1910.

42. **Résultats comparés de la méthode de Wassermann et d'un nouveau procédé de simplification pratique.** (En collaboration avec M. René Bénard.) *Soc. de biol.*, 30 juillet 1910, t. LXIX, p. 241. *Tribune médic.*, septembre 1910.

43. **Méthodes de simplification du procédé de Wassermann. Mécanisme intime de la réaction.** (En collaboration avec M. René Bénard.) *Ann. des mal. vénériennes*, septembre 1910.

44. **A propos de nouvelles méthodes thérapeutiques de la syphilis.** (Préparation Ehrlich et Hectine.) *Ann. des mal. vénériennes*, décembre 1910.

45. **Injections intraveineuses d'hectine et ses accidents.** Journal *La Clinique*, décembre 1910.

46. **Sur la valeur comparée de l'arsenic organique et du mercure dans le traitement de la syphilis.** (En collaboration avec M. le professeur Gaucher.) *Académie de médecine*, 15 novembre 1910.

47. **Résultats fournis par la recherche de la réaction de Wassermann chez les hospitalisés de Bicêtre.** *Journ. de méd. int.*, octobre 1910, et in *Pratique neurologique* du professeur Pierre Marie.

1911

48. **Origine sanguine des pneumonies et broncho-pneumonies.** *Thèse Paris*, 1911.

49. **Syphilis des poumons et origine sanguine des pneumopathies.** (En collaboration avec M. Ch. Fouquet.) *Ann. des mal. vénériennes*, 1911.

50. **Nouvelles méthodes de séro-diagnostic** (3e édition), 1 vol. in-8, 240 pages, Maloine, éditeur, Paris, 1911.

51. **Médication antisyphilitique et action préventive.** Apparition d'un accident primitif chez un malade soumis au traitement mercuriel. *Ann. des mal. vénériennes*, 1911.

52. **Valeur séméiologique de la réaction de Wassermann.** *Ann. médico-chirurgicales du Centre*, 1911.

53. **Constatation de bacilles de Koch dans le parenchyme rénal. Néphrite subaiguë tuberculeuse non folliculaire à forme chlorurémique.** (En collaboration avec M. Guy Laroche.) *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, mai 1911.

54. **Injections intraveineuses des préparations d'arsenic organique.** *Ann. mal. vénériennes*, juin 1911.

55. **Syndromes cholériformes.** (En collaboration avec MM. Maillet.) *Presse médicale*, nº 73, 13 septembre 1911.

56. **Méthodes de simplification du procédé de Wassermann pour le séro-diagnostic de la syphilis.** Étude analytique et critique (en collaboration avec le Dr Lévy-Bing). *Arch. für Derm. und Syphilis.*, t. CVI, 1er octobre 1911.

56 *bis*. **Guérison d'un pemphigus assez grave par injections intraveineuses d'électrargol.** (En collaboration avec M. le professeur Gaucher.) *Journ. de médecine int.*, 20 juin 1911.

57. **A propos d'une épidémie parisienne d'entérite cholériforme.** (Étude bactériologique et clinique.) *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 15 décembre 1911.

1912

58. **Les réactions humorales dans le mycosis fongoïde. Valeur séméiologique de la réaction de fixation.** (En collaboration avec M. L. Brin.) *Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 29 avril 1912.

59. **Exposé des travaux du Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie de Rome.** *Journ. de méd. interne*, mai 1912.

60. **Sérologie de la lèpre.** (En collaboration avec M. Jeanselme.) *Presse médicale*, 27 juillet 1912.

61. **Xanthome disséminé et généralisé avec chéloïdes secondaires. Lipémie et lipoïdémie.** (En collaboration avec MM. Legendre et Lévy-Franckel.) *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 15 novembre 1912. *Bull. méd.*, 20 novembre 1912.

62. **Nature de la chorée de Sydenham.** *Journ. de méd. interne*, 20 décembre 1912.

63. **Méningite purulente éberthienne. Début par symptôme d'otite aiguë.** (En collaboration avec M. A. Lemierre.) *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 28 novembre 1912.

64. **Action du néo-salvarsan sur les globules rouges in vitro.** *Soc. de dermat. et de syphil.*, novembre 1912.

65. **Choléra et para-choléra.** (En collaboration avec MM. Maillet.) *Mémoire de 300 pages déposé à l'Académie des Sciences (Prix Bréant).*

1913

66. **Ictère hémolytique congénital d'origine hérédo-syphilitique.** (En collaboration avec M. O. Fournier.) *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 21 février 1913.

67. **Trois cas de contagion de la diphtérie par des porteurs de bacilles à foyer méconnu.** (En collaboration avec le Dr G. Caussade.) *Soc. méd. des hôp.*, séance du 7 février 1913.

68. **Tabes et salvarsan.** *Soc. de dermat. et de syphil.*, 3 avril 1913.

69. **Péricardites brightiques.** 2 observations in thèse Mlle Pick. Paris 1913.

70. **Adénopathie trachéo-bronchique actinomycosique.** (En collaboration avec le Dr Queyrat.) *Soc. de dermat. et de syphil.*, 3 avril 1913.

71. **Emploi de l'émétine dans un cas d'hémoptysie tuberculeuse.** (En collaboration avec M. Ch. Flandin.) *Soc. méd. des hôp.*, séance du 11 avril 1913.

72. **La prophylaxie de la diphtérie et les porteurs de germes.** *Journal d'hygiène*, 24 avril 1913.

73. **Résultats comparés de la réaction de Wassermann et de la réaction de Desmoulières dans les syphilis anciennes.** *Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 8 mai 1913.

74. **Méningite tuberculeuse et syphilis. Difficultés du diagnostic.** (En collaboration avec M. A. Lévy-Franckel.)

75. **Méningite cérébro-spinale aiguë avec syndrome cérébelleux.** (En collaboration avec M. Coyon.) *Paris médical*, juin 1913.

76. **Séro-diagnostic dans les syphilis anciennes.** (En collaboration avec M. le professeur Fournier.) *Ann. mal. vénériennes*, mai 1913.

77. **Anticorps pneumoniques.** *Journ. de méd. int.*, mai 1913.

78. **Nouveau cas de lipémie et lipoïdémie avec xanthome cutané. Etude sérologique et anatomo-pathologique.** (En collaboration avec MM. J. Clunet et O. Claude.)

79. **Valeur des réactions de fixation dans l'étude des maladies cutanées et syphilitiques.** (En collaboration avec M. le professeur E. Gaucher.) *Congrès international de médecine de Londres*, août 1913.

80. **Syndrome méningé fruste d'origine syphilitique ayant simulé une affection abdominale.** *Soc. de dermat. et de syphil.*, 3 juillet 1913.

81. **Apparition précoce de la réaction de Wassermann dans les chancres de la lèvre.** (En collaboration avec M. Lévy-Franckel.) *Soc. de dermat. et de syphil.*, 3 juillet 1913.

82. **Syndrome méningé à type de poliomyélite.** (En collaboration avec M. P. Rouffiac.) *Soc. méd. des hôp.*, octobre 1913.

83. **Méningite syphilitique et méningite tuberculeuse de l'adulte. Diagnostic différentiel.** (En collaboration avec M. Lévy-Franckel.) *Ann. des mal. vénériennes*, août 1913.

84. **La contagion de la diphtérie par les porteurs de bacilles.** *Journ. d'hygiène*, 25 mars et 25 avril 1913.

85. **Etude sur la cuti-réaction à la luétine.** *Soc. de dermat. et de syphil.*, 6 novembre 1913.

1914

86. **Un cas de mort à la suite de deux injections de néo-salvarsan au début de la syphilis.** *Soc. méd. des hôp.*, 23 janvier 1914.

87. **A propos de la stérilisation de la syphilis.** *Ann. des mal. vénériennes*, janvier 1914.

88. **Nouvelles conceptions sur l'immunité et l'anaphylaxie. Ferments peptolytiques et réaction d'Abderhalden.** *Ann. méd.-chir. du Centre*, février 1914.

89. **Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale.** (En collaboration avec MM. Widal, Abrami et Brissaud.) *Soc. méd. des hôp.*, 13 février 1914.

90. **Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale.** (En collaboration avec MM. Widal, Lermoyez, Abrami et Brissaud.) *Presse méd.*, 11 juillet 1914.

1915

91. **Fièvre typhoïde et diphtérie.** *Soc. de méd. de Nancy*, 9 juin 1915.

92. **Compression médullaire par tumeur. Etude anatomo-clinique.** (En collaboration avec MM. Caussade et Barré.) *Ann. de méd.*, octobre 1915.

93. **Fièvre typhoïde et diphtérie.** *Soc. méd. des hôp.*, 19 novembre 1915.

1916

94. **Méningites cérébro-spinales latentes.** (En collaboration avec M. Bonnel.) *Soc. méd. des hôp.*, 21 janvier 1916.

95. **Artérite typhoïdique.** *Réunion méd.-chir. de la VIIIe Armée*, février 1916.

96. **Petite épidémie de dysenterie bacillaire observée dans la zone des armées pendant l'été 1915.** (En collaboration avec MM. Bonnel et Tauplier). *Soc. méd. des hôp.*, avril 1915.

97. **Quarante-cinq cas de méningite cérébro-spinale observés dans une ambulance du front.** (En collaboration avec M. Richaud.) *Arch. de méd. et de pharm. milit.*, mai 1916.

98. **Pleurésies paratyphoïdiques.** (En collaboration avec M. Petitjean.) *Arch. de méd. milit.*, août 1916.

1917

99. **Camptocormie et paraplégie consécutives à un ensevelissement par éclatement d'obus. Considérations sur l'action du choc émotif.** *Soc. méd. des hôp.*, 2 mars 1917.

100. **Tétanos tardif. Forme chronique. Guérison.** *Soc. méd. de Nancy*, mars 1917.

101. **Lèpre mixte à prédominance tuberculeuse.** *Soc. méd. de la VIIIe Armée*, juin 1917.

102. **Sporotrichose chez un Sénégalais.** (En collaboration avec M. BUTTERLIN.) *Soc. méd. de la VIIIe Armée*, juin 1917.

103. **Ulcères latents de l'estomac et du duodénum, survenus chez des tuberculeux, et révélés par la perforation.** *Réunion méd.-chir. de la VIIe Région*, juillet 1917.

104. **Quelques considérations sur le paludisme chronique.** *Réunion méd. chir. de la VIIe Région*, octobre 1917.

105. **A propos de la fréquence des lésions tuberculeuses discrètes chez les tachycardiques.** (En collaboration avec M. BAUFLE.) *Réunion méd.-chir. de la IIIe Région.*

106. **Macrodactylie congénitale localisée à l'annulaire et à l'auriculaire de la main gauche.** (En collaboration avec M. d'ŒLSNITZ.) *Réunion méd.-chir. de la IIIe Région.*

107. **Calculs du poumon.** (En collaboration avec MM. NEUMAND et DUFOUR.) *Réunion méd.-chir. de la IIIe Région.*

108. **A propos du carnet médical individuel.** *Réunion méd.-chir. de la VIIe Région*, novembre 1917.

109. **Anévrisme de l'aorte. Wassermann et cardiopathies.** *Réunion méd.-chir. de la VIIe Région*, novembre 1917.

110. **Kyste hématique du méso-côlon.** (En collaboration avec M. DUVERGEY.) *Réunion méd.-chir. de la VIIe Région*, novembre 1917.

111. **Gaz vésicant. Sulfure d'éthyle dichloré en solution dans du trichlorure de carbone.** *Soc. méd. des hôp.*, 30 novembre 1917.

1917-1918

Rapports sur le fonctionnement du IIIe Secteur médical de la VIIe Région au Sous-Secrétariat d'Etat du Service de Santé.

112. **Service général de médecine. Services spéciaux. Triage de malades suspects de tuberculose. Entéritiques. Contagieux. Agrandissement de l'Hôpital 19. Service de radiologie. Laboratoire. Personnel des formations sanitaires du Secteur. Vaccinations. Statistique.**

113. **Rapport d'octobre 1917.** Asphyxie par les gaz dits « Moutarde ». Paludisme. Mention imputable ou non au Service. Statistique.

114. **Rapport de novembre 1917.** Gaz asphyxiants. Dysenteries chroniques. Vaccinations antityphoïdiques. Paludisme.

115. **Rapport de décembre 1917.** Maladies épidémiques. Tachycardie. Vaccinations. Paludisme. Création d'un Centre de renseignements scientifiques.

116. **Rapport de janvier 1918.** Maladies contagieuses. Réunion des chefs de secteurs. Conseil de revision. Paludisme.

117. **Rapport de février 1918.** Paludisme. Centres de réentraînement. Gastro-entéritiques. Tachycardiques. Action des gaz vésicants sur l'organisme.

118. **Rapport de mars 1918.** Livret médical individuel. Gastro-entérites. Néphrites (Fonctionnement du service). Création d'un hôpital pour malades atteints de lésions résultant de l'action des gaz vésicants. Enseignement secondaire des infirmières. Utilisation des compétences.

119. **Rapport d'avril 1918.** Gastro-entérites. Cardiaques. Rééducation et réentraînement, classe 1919. Personnel suppléant. Centre de triage des tuberculeux.

120. **Rapport de mai 1918.** Paludisme. Extension des services de consultation. Mention d'*imputabilité* en matière d'affection médicale. Intoxication par les gaz.

121. **Rapport de juin 1918.** Épidémiologie. Aptitudes physiques. Néphrites. Paludisme. Intoxications par les gaz. Livret médical individuel.

122. **Rapport de juillet 1918.** Épidémiologie. Hôpital de vésiqués. Gastro-entérologie. Guide barème des invalidités. Rééducation et réentraînement. Livret médical individuel. Fonctionnement des services du secteur.

123. **Rapport d'août 1918.** Épidémiologie. Intoxication par les gaz. Conseil de revision.

124. **Rapport de septembre 1918.** Épidémiologie. Fonctionnement de l'hôpital des gazés. Maladies chez les ouvriers mobilisés.

125. **Rapport d'octobre 1918.** Épidémiologie. Expertise pour les commissions spéciales. Rééducation et réentraînement. Organisation des formations sanitaires. Période de transition après la démobilisation. Aptitude physique. Statistique.

126. **Rapport de novembre 1918.** Grippe. Guide-barème des invalidités. Réformés pour affections du tube digestif. Organisation technique des secteur médicaux. Congés de convalescence. Centres de rapatriement des prisonniers de guerre. Radiologie.

1918

127. **Accidents pulmonaires et pseudo-tuberculoses chez les vésiqués.** *Soc. méd. des hôp.*, mars 1918. (Censuré.)

128. **Accidents tardifs causés par les gaz vésicants.** *Réunion méd.-chirur. de la VIIe Région*, avril 1918. (Censuré.)

129. **Un cas de cancer gastrique chez une femme de vingt-quatre ans.** *Réunion méd.-chirur. de la VIIe Région*, avril 1918.

130. **De la fréquence des lésions tuberculeuses chez les malades atteints de tachycardie.** (En collaboration avec M. Baufle.) *Réunion méd.-chirur. de la VIIe Région*, juin 1918.

131. **Les épreuves de la marche dans l'appréciation de la valeur fonctionnelle du myocarde.** (En collaboration avec M. Baufle. *Soc. méd. des hôp.*, août 1918.

132. **Macrodactylie congénitale localisée.** (En collaboration avec M. d'Œlsnitz.) *Réunion méd.-chirur. de la VIIe Région*, août 1918.

133. **Rapport sur les gastro-entéropathies.** (En collaboration avec MM. Trémolières et Rafinesque), septembre 1918.

134. **Tumeur maligne du mésentère.** (En collaboration avec MM. Dalphin et Duvergey.) *Réunion méd.-chirur. de la VIIe Région*, octobre 1918.

135. **Quelques remarques sur l'épidémie de grippe actuelle.** (En collaboration avec M. Baufle.) *Soc. méd. des hôp.*, octobre 1918,

136. **Fièvre typhoïde et diphtérie.** *Soc. méd. des hôp.*, novembre 1918.

137. **A propos de la thérapeutique de la grippe.** (En collaboration avec MM. Baufle et Vauchez.) *Réunion méd.-chir. de la VIIe Région*, décembre 1918.

138. **Péritonéo-bacilloses.** *Soc. méd. des hôp.*, décembre 1918.

1919

139. **Rapport sur les modifications à apporter à l'instruction du 20 décembre sur l'aptitude physique.** (En collaboration avec M. Trémolières.) *Réunion des médecins chefs de secteurs* des 14 et 15 octobre 1918, et du 24 février 1919.

140. **Indice réfractométrique du sérum chez les intestinaux pendant la période digestive.** (En collaboration avec M. Baufle.) *Réunion méd.-chirur. de la VIIe Région*, janvier 1919.

141. **Action de l'urotropine dans quelques états intestinaux.** (En collaboration avec M. P. Baufle.) *Soc. méd.-chirur.*, janvier 1919.

142. **De l'origine des colopathies chroniques.** (En collaboration avec MM. Baufle et Coope.) *Réunion méd.-chirur. de la VIIe Région*, février 1919.

143. **Essai de mesure de pression du gros intestin.** (En collaboration avec M. P. Baufle.) *Soc. méd. des hôp.*, février 1919.

144. **Etat sanitaire des rapatriés.** *Réunion méd.-chirur. de la VII[e] Région*, février 1919.

145. **Diagnostic des entérites.** *Arch. des mal. de l'intestin*, mars 1919.

146. **La grippe. Formes cliniques. Prophylaxie. Traitement.** (En collaboration avec M. Baufle.) 1 volume chez Maloine, éditeur, 1919.

147. **Applications des découvertes les plus récentes de médecine de guerre. Documents recueillis dans une ambulance du front.** Mémoire en deux volumes déposé à l'*Académie de Médecine*. (Prix Pannetier, 1919.)

148. **Examen clinique des intestinaux [Entéritiques et faux entéritiques].** (En collaboration avec M. Baufle.) 1 vol. Maloine, éditeur, Paris, 1919.

149. **Quelques cas d'urticaire traités par l'antianaphylaxie.** *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 6 juin 1919.

1920

150. **Urticaire et asthme traités par l'antianaphylaxie.** *Soc. méd. des hôp.*, février 1919.

151. **Nouvelles méthodes de séro-diagnostic.** 1 vol. Maloine, 5[e] édition. 1 vol. in-8, 420 pages, Maloine.

152. **Valeur de la réaction de fixation dans le diagnostic de la peste.** *Académie des Sciences*, 17 août 1920.

153. **Quelques cas de peste observés à Paris.** (En collaboration avec M. Dujardin-Beaumetz.) *Soc. méd. des hôp.*, 13 octobre 1920.

154. **Diagnostic de la peste.** *Paris médical*, 18 décembre 1920.

155. **Notions élémentaires sur le diagnostic bactériologique, la prophylaxie et le traitement de la peste.** *La médecine*, décembre 1920.

156. **A propos du traitement du cancer par les extraits de glandes.** *Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 20 décembre 1920.

1921

157. **La peste à Paris. Etude épidémiologique et clinique.** *Journ. médical français*, février 1921.

158. **Urticaire par fatigue et colloïdoclasie.** *Soc. méd. des hôp.*, 11 mars 1921.

159. **La grippe.** (En collaboration avec M. Baufle.) 2[e] édition, Maloine, 1921.

160. **Crises hémoclasiques provoquées par les applications thérapeutiques de rayons X et de radium.** (En collaboration avec M. René Bénard.) *Soc. de biol.*, 8 avril 1921.

161. **Les pestes frustes et ambulatoires. Diagnostic par les nouvelles méthodes de séro-diagnostic. Valeur de la réaction de fixation.** *Revue de Médecine*, juillet 1921.

162. **Action curative de transfusion du sang dans un cas d'hémophilie avec hémorragie grave post-opératoire.** *XVe Congrès français de Médecine*, juillet 1921.

163. **Nouveaux cas de peste bubonique avec septicémie, observés à Paris.** (En collaboration avec M. de Gennes.) *Soc. méd. des hôp.*, 9 décembre 1921.

164. **La peste,** 1 volume chez Maloine, 184 pages.

1922

165. **Anaphylaxie à l'ipéca. Eczéma par contact avec l'émétine. Asthme par inhalation de poudre d'ipéca. Désensibilisation par voie sous-cutanée.** (En collaboration avec MM. Widal et Abrami.)

166. **La peste. Formes cliniques, diagnostic et traitement.** *Annales de médecine*, mai 1922.

167. **A propos de deux cas de lympho-granulomatose inguinale subaiguë. Maladie de Nicolas-Favre.** *Congrès des dermatologistes et des syphiligraphes de langue française*, hôpital Saint-Louis, 8 juin 1922.

168. **Nouveaux horizons en médecine. Rôle de l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie.** Conférences. Journées médicales belges. *Bruxelles médical*, 25 juin 1922.

169. **Urticaire causée par le froid et hémoclasie** (à propos de la communication de M. Driver). *Congrès d'oto-rhino-laryngologie*, juillet 1922.

170. **Action du traitement bismuthé sur le foie et le rein. Recherche du choc protéopexique et de la constante d'Ambard.** (En collaboration avec M. O' Brien.) *Soc. de biologie.*

171. **Encéphalite épidémique et hoquet. Inoculation du liquide céphalo-rachidien, positive. hérédo-encéphalite.** (En collaboration avec M. J. Hutinel.)

172. **Pancréatite chronique. Fistule du pancréas consécutive à l'opération colibacillose.** (En collaboration avec MM. Mocquot et Laudat [en préparation].)

I

MALADIES INFECTIEUSES

TYPHOIDE - GRIPPE - PESTE

MALADIES INFECTIEUSES

FIÈVRE TYPHOIDE ET PARATYPHOIDE
FIÈVRE TYPHOIDE ET DIPHTÉRIE, MÉNINGITES CÉRÉBRO-SPINALES
PESTE, GRIPPE

Nous avions montré dans notre premier exposé de titres, en 1913, que les septicémies avaient depuis le début de nos études médicalcs toujours attiré notre attention. Les pneumococcémies et l'origine sanguine des pneumonies firent l'objet de notre thèse inaugurale. Nous avions eu l'occasion, comme médecin inspecteur des épidémies, d'étudier par la bactériologie et la clinique une épidémie parisienne d'entérite cholériforme ayant sévi à Paris, en juillet-août 1911. Nous avons enfin attiré l'attention dans divers travaux (67 et 72) sur la contagion de la diphtérie par les porteurs de germes.

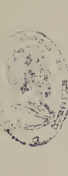
Nous avons, en 1913, dans un travail d'ensemble (84) relaté une série de cas des plus démonstratifs à cet égard et insisté sur la crainte exagérée des accidents anaphylactiques qui trop souvent empêchent d'employer dès le début la thérapeutique par les doses massives de sérum antidiphtérique.

Ce sont ces études qui nous ont guidé lorsqu'au début de cette guerre nous avons été chargé de transformer une ambulance divisionnaire en un hôpital de contagieux.

C'était l'époque où la fièvre typhoïde commençait à exercer ses ravages sur nos troupes en campagne. Nous avons eu l'occasion de recevoir près de 2.000 typhoïdiques pendant les derniers mois de 1914 et les premiers mois de 1915, dans une ville du front que des bombardements nous ont ensuite obligés à évacuer.

Nous avons établi dans un mémoire (146) une statistique des cas observés montrant la décroissance rapide de la mortalité au fur et à mesure que les malades vaccinés contre la fièvre typhoïde n'arrivaient plus qu'avec des paratyphoïdes A ou B, fait qu'il était facile de vérifier par l'hémoculture.

Lorsque les troupes furent vaccinées par le vaccin T A B le chiffre total des maladies typhoïdes tomba brusquement.



Fièvre typhoïde et diphtérie.

(Nos 91 et 95.)

Nous avons été les premiers, en juin 1915, à attirer l'attention sur cette association microbienne, l'une des moins connues et des moins fréquentes avant cette guerre, fièvre typhoïde et diphtérie. D'autres auteurs comme Rathery et Marcel Labbé ont constaté les mêmes phénomènes.

Il nous a paru manifeste que la fièvre typhoïde était nettement influencée par cette complication, qu'il s'agisse de malades porteurs de germes diphtériques contractant la fièvre typhoïde, ou de typhiques en évolution ayant dans leur gorge le bacille de Klebs-Loeffler.

Notre attention avait été attirée par deux faits cliniques à une époque où sur le même front régnaient avec une égale intensité la fièvre typhoïde et la diphtérie.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un malade qui, après une fièvre typhoïde extrêmement grave et au cours de laquelle la diphtérie n'avait pu être soupçonnée, présenta brusquement alors qu'il entrait en convalescence une paralysie du voile dont l'origine qui ne faisait cliniquement aucun doute fut vérifiée par la présence du bacille de Loeffler dans les ensemencements du mucus pharyngé et buccal.

Dans le second cas, il s'agissait d'un typhique qui après 10 jours de maladie sans avoir d'angine présenta une laryngite diphtérique nécessitant la trachéotomie.

MM. Rathery et Marcel Labbé ont à leur tour insisté sur cette association microbienne.

J'ai pu découvrir en trois mois 120 fièvres typhoïdes ou paratyphoïdes compliquées de diphtéries; encore faut-il ajouter que ce chiffre est inférieur à la réalité, ce qui tient à la difficulté

du diagnostic clinique et à l'impossibilité dans tous les cas de recherches bactériologiques.

Nous avons étudié les divers problèmes soulevés par l'association de ces deux affections.

L'étude étiologique nous a montré que les cas autochtones sont relativement rares et que beaucoup de typhoïdiques entrent à l'hôpital porteurs de germes.

Au point de vue clinique, il convient de distinguer :

1° Des typhoïdiques porteurs de germes dont la fièvre typhoïde ne paraît pas influencée par ce fait;



2° Des typhoïdiques avec angines diphtériques à fausses membranes;

3° Des typhoïdiques avec diphtéries latentes et difficiles à dépister.

Le plus grand nombre des malades que nous avons eu l'occasion d'observer appartiennent à ce groupe.

Parmi les symptômes qui paraissent ressortir plus spécialement à l'association chez le même malade de la toxémie loefflérienne et de la septicémie éberthienne, nous citerons une courbe de température plus irrégulière avec action moins nette des bains ou du choc par injections intraveineuses, un état général rappelant la forme ataxo-adynamique de l'affection avec asthénie considérable et pâleur particulière de la face, l'albuminurie avec parfois un léger degré d'azotémie, le vomissement, phénomène si rare au cours de la fièvre typhoïde classique, la faiblesse et la rapidité du pouls, la leucocytose qui, bien que légère, ne cadre pas avec la leucopénie habituelle de la fièvre typhoïde.

A tous ces symptômes, il faut ajouter, le coryza, la douleur à la déglutition et l'angine rouge, fait mis également en lumière par M. Marcel Labbé.

Dans quelques cas nous avons observé de la raucité de la voix et même de l'aphonie qui pouvait faire penser à du laryngotyphus sans que l'examen des cordes vocales ait pu relever aucune lésion spécifique du larynx ni typhique, ni diphtérique.

Le diagnostic se base surtout sur l'examen bactériologique mais on conçoit que celui-ci ne peut avoir une valeur absolue. Positif, il indique seulement que le malade est porteur de germes et qu'il vaut mieux le mettre à l'abri d'accidents possibles en lui pratiquant des injections préventives de sérum; négatif,

il ne saurait impliquer la certitude qu'il ne s'agit pas d'une diphtérie.

Notre première préoccupation a été d'isoler les malades dès que nous les reconnaissions porteurs de germes, mais cet isolement était bien difficile pour les porteurs sains qui étaient dans les tranchées.

Nous avons pratiqué, le plus souvent que nous avons pu, comme MM. Méry et Marcel Labbé, la sérothérapie préventive et arrêté, grâce à ces mesures, l'épidémie de typho-diphtérie.

Dans tous les cas où nous avons pu faire le diagnostic, la sérothérapie avec emploi de doses très élevées nous a donné de très bons résultats et si au début du fonctionnement de notre ambulance notre mortalité a été assez élevée parmi les typhoïdiques diphtériques, dans une autre petite épidémie qui a sévi au mois de mai 1915, nous n'avons pas un seul cas de mort à déplorer.

Pleurésie paratyphoïdique.

(En collaboration avec M. Petitjean.)

(N° 99.)

Nous avons relaté les observations d'un certain nombre de cas de pleurésies paratyphoïdiques A et B dans lesquelles les pleurésies séro-fibrineuses ou les pleurésies purulentes furent des complications graves et dont la nature ne faisait aucun doute.

Méningite purulente éberthienne. Début par symptôme d'otite aiguë.

(N° 63.)

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de méningite suppurée, que l'examen bactériologique nous a permis d'attribuer au bacille d'Eberth, en même temps que l'hémoculture nous montrait l'existence d'une septicémie due au même microbe. Le diagnostic étiologique était d'autant plus inattendu que cette méningite semblait consécutive à une otite aiguë. Il s'agissait d'un homme qui présenta brusquement les symptômes

d'une otite aiguë, rapidement compliquée de méningite. L'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien louche montra la présence du bacille d'Eberth à l'état de pureté, en même temps que l'hémoculture permit d'isoler du sang le même microbe. La mort survint le septième jour, les phénomènes méningés avaient dominé la scène pendant toute l'évolution de la maladie. A l'autopsie, il existait une méningite suppurée et des lésions intestinales évidentes de fièvre typhoïde. Nous ne connaissons jusqu'à présent que 6 cas de méningite éberthienne primitive comparables au nôtre. Cette observation a été l'occasion pour nous de pratiquer, indépendamment de l'examen bactériologique, l'étude de quelques réactions humorales. Le sérum sanguin agglutinait à 1 p. 50; la réaction de fixation était positive; fait plus intéressant, le liquide céphalo-rachidien à la même date agglutinait à 1 p. 20 le bacille du laboratoire et la réaction de fixation était également positive. La présence de ces réactions humorales dans le liquide céphalo-rachidien est exceptionnelle au cours de la fièvre typhoïde, et semble être inséparable des lésions méningées.

On peut donc admettre que l'existence dans le liquide céphalo-rachidien de propriétés agglutinantes vis-à-vis du bacille d'Eberth, et d'une réaction de fixation positive, vis-à-vis de l'antigène typhique, permet de reconnaître en même temps que l'origine éberthienne de l'affection, l'existence d'une altération des méninges.

Nous n'avons observé aucun cas semblable pendant la guerre.

Artérite typhoïdique.

(N° 95.)

Nous avons rapporté un cas d'artérite typhoïdique avec gangrène des deux membres inférieurs et présence à l'autopsie d'un caillot ayant envahi les deux artères iliaques au niveau de leur bifurcation. Dans ce caillot, on a retrouvé du bacille d'Eberth.

Petite épidémie de dysenterie bacillaire observée dans la zone des armées pendant l'été 1915.

(En collaboration avec M. Bonnel.)

(N° 96.)

Nous avons eu l'occasion d'observer au cours de l'été 1915, aux mois de juin, juillet et août, un assez grand nombre de cas de dysenterie bacillaire.

Il était entré dans notre ambulance 278 malades avec le diagnostic de diarrhée dysentériforme.

Au point de vue clinique, le tableau ne différait en rien de celui de la dysenterie bacillaire classique, en notant cependant que les cas très graves furent l'exception.

L'étude bactériologique nous a permis d'isoler dans un très grand nombre de cas un bacille se séparant du bacille de Shiga par ses caractères de fermentation des sucres et se rapprochant du type Y de Hiss.

On sait les difficultés qu'il y a à faire en matière de dysenterie bacillaire un diagnostic précis de leur nature.

45 cas de méningite cérébro-spinale observés dans une ambulance du front.

(En collaboration avec M. Richaud.)

(N° 97.)

Nous avons traité pendant une année de fonctionnement dans une ambulance d'armée, 45 cas de méningite cérébro-spinale. Ce chiffre représentait la totalité des cas qui avaient pu se produire dans un secteur déterminé sur une moyenne de 80 à 100.000 hommes, ce qui fait une moyenne de 27 p. 100, chiffre qui ne surpasse pas celui qu'on a l'habitude d'observer en temps de paix.

Nous n'avons pas observé de cas de contagion intérieure et nous savons qu'à cette époque il existait un grand nombre de porteurs de germes méningococciques à l'intérieur.

L'étude clinique de ces cas a permis de noter un certain nom-

bre de faits : c'est tout d'abord le début habituellement brusque, les troubles psychiques fréquents, un certain nombre de manifestations hémorragiques, du purpura, la fréquence des contractures, la valeur du signe de Guillain.

Dans un certain nombre de cas, l'affection a revêtu une forme particulièrement grave et a nécessité pour guérir l'emploi de très hautes doses de sérum antiméningococcique; il s'agissait de méningites cloisonnées et ventriculaires.

Dans un cas il y eut trois rechutes successives, nous obligeant à pratiquer 14 ponctions lombaires et à injecter 280 centimètres cubes de sérum.

Un autre malade a reçu 240 centimètres cubes de sérum en 10 ponctions. Dans les deux cas il y eut guérison complète.

Nous avons relaté l'observation d'un malade atteint d'une méningite cérébro-spinale à forme prolongée qui finit par guérir après avoir reçu 400 centimètres cubes de sérum du mois de juin au mois de décembre. La guérison fut complète.

Enfin, nous avons rapporté le cas d'une méningite cérébro-spinale à forme ventriculaire avec phénomènes bulbaires dans lequel l'injection de sérum antiméningococcique pratiquée directement dans le ventricule permit d'obtenir la guérison.

Méningite cérébro-spinale latente.

(En collaboration avec M. Bonnel.)

(N° 94.)

Nous avons relaté deux observations de méningite cérébro-spinale avec méningococcémie ayant débuté par une longue phase de septicémie avec grandes oscillations de température pouvant faire penser même au paludisme, avec syndrome méningé atténué et dont la ponction lombaire seule en révélant la présence de pus contenant du méningocoque permit de faire le diagnostic. Dans les deux cas l'injection intrarachidienne de fortes doses de sérum antiméningococcique provoqua la guérison.

Méningite aiguë d'origine traumatique.

(En collaboration avec M. Le Fort.)

(N° 95.)

Le diagnostic différentiel des méningites cérébro-spinales à méningocoque est souvent difficile.

Nous avons, avec M. Le Fort, relaté un certain nombre de cas où un traumatisme avec blessure très ancienne du crâne était l'origine des accidents et l'on sait combien fréquemment des plaies du crâne non explorées ont pu donner naissance, bien longtemps après leur production, à des accidents cérébraux : abcès du cerveau et méningite.

Méningite cérébro-spinale aiguë avec syndrome cérébelleux.

(En collaboration avec M. Coyon.)

(N° 75.)

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de M. Faisans à l'hôpital Beaujon, que nous avions l'honneur de suppléer, une méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoque de Weichselbaum, dont l'allure clinique a été remarquable par la présence d'un syndrome cérébelleux.

Après une première phase de méningite aiguë classique, et amélioration manifeste par le sérum antiméningococcique, nous vîmes s'établir des symptômes d'incoordination et d'asynergie cérébelleuse des plus nets. La mort survint, et à l'autopsie on trouvait une nappe de pus sous la pie-mère recouvrant le vernis supérieur du cervelet. L'étude histologique montra la présence de micro-abcès dans la substance nerveuse, de la sclérose jeune autour des vaisseaux thrombosés, et quelques foyers de désintégration. Il y avait un double processus d'histolyse et neuronophagie des cellules nerveuses.

LA GRIPPE

Note sur une épidémie de grippe observée dans les départements du Jura et du Doubs.

(En collaboration avec M. P. Baufle.)

(N° 180.)

La grippe. — Forme clinique. — Prophylaxie. — Traitement.

(En collaboration avec M. Baufle.)

(N° 146.)

Quelques remarques sur l'épidémie de grippe actuelle.

(En collaboration avec M. Baufle.)

(N° 135.)

A propos de la thérapeutique de la grippe.

(En collaboration avec M. Baufle.)

(N° 137.)

Nous avons eu l'occasion d'observer et de suivre un très grand nombre de cas de grippe, depuis le mois de mai, époque à laquelle l'épidémie a fait son apparition dans la région du Jura et du Doubs, jusqu'au mois de février 1919.

C'est en mai qu'une épidémie présentant les caractères de la grippe paraît pour la première fois dans un camp d'Indo-Chinois, à Salins. En l'cspace de 3 jours, sur un effectif de 200 hommes, 120 étaient touchés. L'épidémie, en 6 jours, fut décroissante. L'isolement fut d'ailleurs facile, puisqu'il s'agissait d'un camp placé en dehors de la ville. Pendant de longs mois la grippe ne fit plus son apparition dans la ville et ses environs, et lorsque plus tard elle se montra de nouveau, seul le camp d'Indo-Chinois, frappé la première fois, resta indemne, ce qui était un argument en faveur de l'immunité conférée par une première atteinte de l'affection.

Le tablcau cliniquc présenté par ces malades était celui de

la fièvre de 3 jours et toutes les formes observées furent particulièrement bénignes.

L'épidémie qui paraissait éteinte au mois de juin redoubla de violence au mois de septembre affectant une allure beaucoup plus grave avec des complications pulmonaires extrêmement fréquentes. C'est ainsi que dans nos rapports d'août et de septembre 1918, nous faisons une large part à la grippe en insistant sur certaines difficultés au point de vue diagnostic, en particulier lorsqu'elle survenait chez des individus déjà atteints par les gaz asphyxiants.

Nous avons eu un nombre considérable de grippés dans notre secteur avec des recrudescences très nettes au mois d'octobre, au mois de décembre 1918 et au mois de février 1919.

L'étude complète de cette affection nous a permis de retracer dans un opuscule toute son histoire clinique, prophylactique et thérapeutique. Nous avons particulièrement insisté sur la fréquence des formes congestives, des hémorragies au début, sur la dissociation du pouls, de la température qui est un phénomène initial et un élément précieux de diagnostic et de pronostic, sur les diverses formes de broncho-pneumonies observées et sur les pleurésies purulentes d'origine grippale.

Nous avons essayé toutes les thérapeutiques : abcès, fixation, injections de sérum antipneumococcique et antistreptococcique, injections de métaux colloïdaux et spécialement collobiase d'or, injections de lait, et enfin injections de vaccins de l'Institut Pasteur.

Nous avons publié les résultats obtenus avec ces différentes méthodes. Nous avons déjà insisté sur l'intérêt présenté par la détermination dans l'organisme au cours de la fièvre typhoïde de véritables chocs hémoclasiques qui pouvaient jouer un rôle thérapeutique considérable. Nous avons obtenu ces chocs avec les injections de collobiase d'or, sans que les résultats obtenus nous permettent de conclure, en matière de grippe, à leur efficacité absolue.

Nous avons essayé sur une très grande échelle, près de 300 cas environ, les injections de vaccins de l'Institut Pasteur qui nous avaient été donnés par M. R. Legroux.

Nous avons d'abord employé le type 1 qui contient du pneumonocoque, du streptocoque et du cocco-bacille de Pfeiffer; puis celui du type 2 qui contient en plus du micrococcus

aureus. Nous nous sommes rendu compte qu'il était nécessaire pour obtenir de bons résultats d'employer des doses très fortes correspondant à 3 et 6 milliards de microbes.

Nous n'avons jamais observé d'accidents avec la vaccination et quelle que soit la théorie invoquée, pour expliquer les résultats obtenus, il nous a semblé que dans l'ensemble il s'agissait d'une méthode intéressante et susceptible de prévenir une série de complications pulmonaires graves.

Nous avons essayé cette méthode sur un lot de rapatriés grippés que nous avons divisé en deux groupes dans deux hôpitaux différents. Nous avons pratiqué systématiquement la vaccination dans un groupe alors que dans l'autre on avait recours aux méthodes ordinaires de traitement de la grippe, sans injections intraveineuses, ni injections de vaccin.

La gravité des symptômes observés et la mortalité se sont montrées nettement plus grandes dans le groupe de malades qui n'avaient pas été vaccinés.

Les injections de lait ne nous ont donné qu'exceptionnellement des réactions générales, le plus souvent on observe une chute de la température; dans certains cas une défervescence en lysis aboutissant à la guérison, mais le plus souvent la température remonte au bout de 48 heures. Il y a bien une amélioration à la suite de ces injections, elle porte plus sur l'état général que sur l'état local. Nous n'avons jamais observé des modifications nettes des signes d'auscultation.

Dans un certain nombre de cas nous avons combiné l'action des vaccins et des sérums, en basant notre mode thérapeutique sur les examens bactériologiques. Au début de l'affection, nous injections de préférence du vaccin mixte et du sérum anti-Pfeiffer, puis en pleine période d'état, des sérums antipneumococciques et antistreptococciques, suivant que les examens bactériologiques paraissaient montrer la prédominance de tel ou tel microbe.

En résumé, toutes nos constatations ont abouti à cette conclusion qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de médication spécifique de la grippe. Les sérums et vaccins eux-mêmes, malgré leur spécificité apparente, ne répondent pas à ce but, ils visent en effet les complications de la grippe et non l'infection grippale elle-même, malgré leur valeur, ils ne constituent donc qu'une partie du traitement.

LA PESTE

Valeur de la réaction de fixation dans le diagnostic de la peste.

(N° 152.)

Quelques cas de peste observés à Paris.

(N° 153.)

Diagnostic de la peste.

(N° 154.)

Notions élémentaires sur le diagnostic bactériologique, la prophylaxie et le traitement de la peste.

(N° 155.)

La Peste à Paris. — Etude épidémiologique et clinique.

(N° 157.)

La peste, formes cliniques et traitement.

(N° 166.)

La peste. — Etiologie. — Formes cliniques. — Prophylaxie et traitement.

(1 vol. in-8, 184 pages et 15 figures, Maloine.)

(N° 170.)

La peste, qui a erré par le monde dans le cours des siècles, n'avait pas paru à Paris depuis 1669, lorsqu'elle se montra en 1917 avec un cas isolé et, en 1920, sous la forme d'une épidémie assez grave.

C'est Mlle Pfeiffel qui eut la première l'occasion d'observer dans le service de M. Guinon, un enfant avec état général grave et adénite axillaire et de trouver dans son pus un cocco-bacille qui lui avait fait penser au bacille pesteux; un doute persistait sur la nature exacte de l'affection malgré la culture positive, mais une mort rapide avait empêché de pousser plus loin les

investigations, M. Guinon et Mlle Pfeiffel devaient se remémorer ce fait lorsqu'au mois de juin 1920, ils constatèrent chez un malade de treize ans une adénite avec état général grave; le bacille de Yersin fut par eux trouvé dans le ganglion et identifié par M. Dujardin-Beaumetz et nous à l'Institut Pasteur.

L'existence de quelques cas de peste à Paris avait une importance telle que s'imposait en même temps l'urgence de recherches scientifiques au point de vue diagnostic et épidémiologique et la nécessité d'éveiller l'attention des médecins sur la présence de cette maladie.

Nous avons, comme médecin inspecteur des épidémies, été chargé de cette mission qui nous permit de découvrir toute une série de nouveaux cas non identifiés. Nous avons été amenés à préciser le diagnostic par une méthode de laboratoire chez tous les malades où il semblait suspect.

C'est alors que nous avons pensé à instituer un séro-diagnostic de la peste par la recherche de la fixation avec le bacille pesteux pris comme antigène.

Cette méthode de séro-diagnostic donna des résultats franchement positifs et permit ainsi de faire le diagnostic alors que l'examen bactériologique du pus était négatif.

Nous avons, comme mesure immédiate, pratiqué la sérothérapie antipesteuse par voie intraveineuse en insistant auprès des médecins traitants sur la nécessité de l'instituer dès le début d'un cas douteux avant même l'hospitalisation qu'ils devaient toujours s'efforcer d'obtenir.

Nous avons pu, de cette manière, surveiller le développement de cette épidémie, en observer tous les cas, et suivre le plus grand nombre des malades depuis le début de leur affection.

C'est au cours d'une enquête pratiquée à propos d'un cas dans la banlieue de Paris que nous apprenons que le père du malade avait sucombé à une affection prise pour un phlegmon; la mère ayant attiré notre attention par son mauvais état général, fut trouvée par nous porteuse d'une masse ganglionnaire avec périadénite dans l'aine droite. Le séro-diagnostic positif chez elle plaidait en faveur de la peste. Cette femme nous apprenait en outre qu'un de ses neveux, venu pour l'enterrement de son oncle, était malade et nous le trouvions 3 jours après dans un service de chirurgie avec un bubon de l'aine; la réaction de fixation se montrait positive.

La preuve était faite que toute cette famille était atteinte de peste bubonique avec 2 cas mortels et 2 cas bénins.

Le 25 juin 1920, M. le professeur Teissier rapportait le cas de Mlle L... qui avait succombé rapidement dans son service, à la suite d'une septicémie d'origine inconnue, mais avec présence de ganglions. L'hémoculture avait montré un bacille sur l'identification duquel on restait encore indécis.

Au cours de notre enquête sur place, nous apprenons qu'il avait existé quelque temps auparavant une véritable épizootie murine; on avait trouvé un grand nombre de cadavres de rats dans le quartier.

Notre attention fut attirée par la présence dans la cour d'un jeune convalescent avec anémie et bubon suppuré de l'aine. Le séro-diagnostic était positif, il s'agissait bien de peste bubonique.

Nous avons pu éclairer complètement l'histoire épidémiologique de ces 2 cas.

Mlle L..., domestique dans la maison de ce malade, avait aperçu dans la cour un rat qui se traînait péniblement, elle parvint à le saisir par la queue et appela à son aide, le jeune homme qui à son tour le saisit. Tous deux furent mordus par des puces. Après 2 jours d'incubation, la jeune femme était atteinte de forme grave de peste bubonique dont elle mourait. Le lendemain, le jeune homme accusait les premiers symptômes de l'affection que nous constations chez lui.

L'histoire la plus curieuse qui nous permit d'étudier l'épidémie de peste parisienne dans tous ses détails est la suivante :

M. Rathery ayant observé des cas suspects à l'hôpital Tenon, nous demanda de venir examiner les cadavres; l'autopsie ne permettait aucun doute, dans les bubons, le bacille de la peste était très abondant.

Ce foyer nous a permis de découvrir toute une série d'autres cas.

Les deux époux qui venaient de mourir avaient quelques jours avant veillé les corps de leurs parents décédés.

Le père était mort brusquement d'une prétendue embolie et la mère mourait le lendemain d'une affection analogue. Tous deux habitaient au rez-de-chaussée d'une maison basse, dans une cité de chiffonniers, c'est là qu'on nous apprit qu'une petite fille de onze ans avait succombé, le jour précédent, à une

septicémie qu'on avait cru de nature typhoïdique. Une autre personne de la famille était soignée à son domicile pour un ganglion de l'aine gauche. La réaction de fixation chez elle était positive.

Nous trouvons en plus dans la cité un enfant atteint de peste. Nous pratiquons immédiatement une injection intraveineuse de sérum à haute dose et cette thérapeutique amena la guérison.

Le foyer le plus important dans cette même cité fut celui de la famille A... Ils avaient été à plusieurs reprises dans le logement des époux F... au moment de leur mort.

La jeune fille Suzanne, âgée de quatre ans, tombe malade 3 jours après, avec vomissements, fièvre, taches de purpura sur le corps, qui avaient fait penser au médecin qui avait été appelé à une rougeole confluente. L'enfant venait de mourir quand nous la vîmes. Trois faits attirèrent notre attention à la vue du cadavre : cyanose, purpura et bubon.

Dès que nous soulevons le drap qui recouvre le corps, nous voyons sauter un grand nombre de puces. Dans le lit à côté, se trouve le père, atteint, lui aussi, de peste avec pneumonie.

Nous pratiquons 100 centimètres cubes de sérum antipesteux intraveineux. L'amélioration fut manifeste; mais le malade ayant refusé tout nouveau traitement le lendemain, mourait 3 jours après.

Une deuxième fille, âgée de dix-huit ans, enceinte de 7 mois, est également atteinte de bubon inguinal. L'avortement se produit le lendemain; l'enfant est mort-né, son sang contient du bacille de la peste.

Ce foyer est à son tour l'origine d'autres cas, si bien que du même foyer ont résulté 18 contaminations dont 8 morts.

L'épidémie s'étendit ensuite dans plusieurs quartiers et dans la banlieue parisienne. Nous pûmes étudier tous ces cas, pratiquer dans la plupart, le séro-diagnostic, préciser les cas douteux et établir avec l'aide de MM. Roux, Dubief et Dujardin-Beaumetz toute une série de vaccinations et de sérothérapies sur place.

Cette épidémie dont nous avons publié l'histoire donna la statistique suivante :

91 cas confirmés.

40 cas non traités avec 32 morts soit : 80 p. 100.

51 cas traités avec 2 morts, soit : 3,9 p. 100.

L'année suivante, nous avons eu l'occasion d'observer à l'hôpital Cochin, avec M. de Gennes, 2 cas de septicémie pesteuse, avec mort rapide.

Nous avons enfin précisé la technique du séro-diagnostic de la peste avec MM. Dujardin-Beaumetz et Simard, de l'Institut Pasteur.

Cette étude nous a amené à publier un livre sur la peste rappelant son étiologie, montrant, d'après les cas observés, l'allure clinique habituelle de cette affection dans nos pays, précisant les mesures prophylactiques à prendre et la thérapeutique à instituer.

Nous avons, en outre, avec M. Dujardin-Beaumetz, exposé toutes les recherches scientifiques faites à propos de ces cas dans un mémoire présenté à l'Académie des Sciences (Prix Bréant, 1921).

II

ORIGINE SANGUINE DE LA PNEUMONIE ET SEPTICÉMIES LATENTES

ORIGINE SANGUINE DE LA PNEUMONIE ET SEPTICÉMIES LATENTES

Pneumococcémies avec localisation pulmonaire tardive.

(N° 28.)

Origine sanguine de la pneumonie.

(*Thèse Paris*, 1911.)

(N° 48.)

Anticorps pneumoniques.

(N° 77.)

L'application systématique de l'hémoculture aux maladies infectieuses, a modifié du tout au tout la conception que l'on se faisait de la nature même de certaines maladies microbiennes. Hier encore considérées comme des infections localisées à tel ou tel organe, elles apparaissent aujourd'hui comme de véritables septicémies. Telle a été l'histoire de la fièvre typhoïde, considérée d'abord comme un type d'infection intestinale, et qui représente actuellement la septicémie humaine par excellence.

Nous avons pu nous assurer, par les ensemencements de sang qu'on pratique dans le service de notre maître le professeur Widal chaque fois qu'on soupçonne une infection, de la fréquence des bactériémies et des septicémies et de la présence constante du bacille d'Eberth par exemple dans le sang des typhiques.

Bien souvent la présence du bacille dans le sang n'a qu'une durée éphémère, ses localisations secondaires se limitent à un seul organe et la maladie évolue avec toutes les allures d'une infection primitivement localisée. Il en est ainsi pour la plupart des méningites primitives, cholécystites, pleurésies, péritonites et arthrites dont l'origine septicémique n'est cependant pas douteuse.

Nous avons pu observer avec MM. Lemierre et Abrami et au cours de l'épidémie de grippe de 1907, des faits qui tendaient à prouver que la pneumonie n'échappait pas à cette loi générale. Dans certains cas la bactériémie passagère peut devenir décelable et vient éclairer d'une manière décisive l'histoire de ces septicémies temporaires à cette loi générale. Dans certains cas la bactériémie passagère peut devenir décelable et vient éclairer d'une manière décisive l'histoire de ces septicémies temporaires à détermination unique.

M. Claisse avait attiré notre attention sur certaines formes de pneumonie paraissant consécutives à une infection généralisée.

Deux malades, du service de M. Widal et de M. Caussade, nous ont permis de faire la preuve bactériologique d'une septicémie pneumococcique ayant manifestement précédé de plusieurs jours la localisation pulmonaire. Ces faits nous ayant paru apporter une contribution importante à l'étude pathogénique de la pneumonie franche aiguë et de certaines bronchopneumonies, nous avons tenu à poursuivre cette étude et à en faire le sujet de notre thèse.

La conception pathogénique classique, qui admettait la voie aérienne comme seule voie d'abord du pneumocoque, donnait l'explication suivante de la pneumonie. « Les moyens de défense naturelle de l'organisme, les revêtements épithéliaux, la phagocytose suffisent en temps de paix à la police des cavités aériennes qui normalement sont dépourvues de tout microorganisme. Vienne un élément perturbateur dans la qualité et la quantité des moyens de défense, et l'équilibre sera rompu; le pneumocoque émigrera des voies supérieures, dont il est l'hôte habituel, descendra dans le parenchyme pulmonaire et, prenant possession de la place, le diplocoque allumera le foyer d'hépatisation pneumonique. »

A cette théorie de l'infection par voie aérienne, nous avons

cherché à substituer la théorie de l'origine sanguine, en apportant à l'appui de notre thèse des arguments tirés de la clinique, de l'anatomie pathologique et de l'expérimentation.

Lorsqu'on recherche dans les observations de pneumonie, il n'est pas rare de déceler une phase d'infection générale précédant l'apparition de la pneumonie lobaire à pneumocoques qui ne diffèrent en rien des pneumonies supposées d'origine aérienne.

Nous en avons relaté quelques cas dans notre thèse à ce point de vue des plus démonstratifs. C'est parfois après une phase de bactériémie latente, ou accompagnée d'un petit nombre de symptômes généraux, que brusquement apparaissent les signes classiques qui traduisent l'envahissement du poumon.

Pneumonie centrale. — Les cas qui figurent sous le nom de *pneumonies centrales* ne sont bien souvent que des pneumococcies à localisation pulmonaire tardive. Après une période de quelques jours, pendant laquelle existe seulement de la fièvre, apparaît un souffle plus ou moins tubaire. On peut évidemment supposer, comme l'ont fait jusqu'ici les auteurs, que l'hépatisation a débuté par le centre du poumon et a gagné la surface après quelques jours, mais on peut aussi admettre, et c'est l'interprétation que nous proposons avec le professeur Lépine de Lyon, que l'hépatisation ne s'est faite qu'au moment où on a entendu le souffle tubaire.

Il est évident qu'il y a quelques années, les malades qui ont servi de base à notre travail et chez lesquels le contrôle bactériologique nous a permis d'établir d'une façon indiscutable l'étape septicémique précédant les phénomènes pulmonaires, auraient été considérés comme atteints de pneumonie centrale.

Pneumonie du fœtus. — La pneumonie du fœtus nous a paru la meilleure démonstration de l'origine sanguine de la pneumonie. Ce fait a la valeur d'une expérience. Une femme enceinte entre à l'hôpital avec un foyer de pneumonie à la base du poumon droit. Elle accouche quelques jours après la défervescence d'un enfant mort-né. Le fœtus présentait une pneumonie des plus nettes, que confirma l'examen anatomo-pathologique pratiqué par M. Menetrier.

On peut d'ailleurs reproduire expérimentalement la pneumonie du fœtus chez l'animal. Nous l'avons constaté chez le cobaye et la souris. Foa a observé la transmission intra-utérine

de l'infection pneumococcique chez le lapin. Ortmann a trouvé du pneumocoque dans l'utérus d'un cobaye qui avait avorté à la suite de pneumococcie.

Cette pneumonie du fœtus, qui constitue un chapitre dans l'étude de l'hérédité infectieuse et vient à l'appui de la théorie pathogénique que nous soutenons, est assez peu connue encore en raison du nombre restreint de faits publiés.

Pneumonie grippale. — S'il n'est pas douteux que certaines épidémies d'influenza, comme celle de 1889, qui fut si meurtrière, soient sous la dépendance d'un germe pathogène spécifique, on doit aussi reconnaître qu'un grand nombre d'affections qu'on désigne sous ce nom, sont sous la dépendance du pneumocoque.

Pendant l'année 1907 nous avons observé à l'hôpital Tenon une épidémie de grippe qui amena dans le service de M. Caussade près de 120 malades. Il s'agissait dans tous les cas d'infections à pneumocoques, et nous avons pu observer parfois le développement d'une pneumonie alors que, depuis quelques jours déjà, la grippe avait fait son apparition et qu'on avait trouvé par hémoculture du pneumocoque dans le sang.

Pneumonie appendiculaire. — Nous avons eu l'occasion d'observer avec MM. Guillemot et Clunet un foyer pneumonique au cours d'une appendicite grave. L'hémoculture montrait la présence d'une septicémie à anaérobies. On trouva, à l'autopsie, une broncho-pneumonie avec présence, dans les alvéoles, des mêmes microbes que dans le sang. L'origine sanguine ne paraissait donc pas douteuse.

Recherches expérimentales.

Nous avons cherché à réaliser expérimentalement des lésions variées du parenchyme pulmonaire en provoquant, avec des agents pathogènes différents, des septicémies. Les microbes que nous avons le plus souvent inoculés furent le pneumocoque, le pneumobacille de Friedländer, le streptocoque et le staphylocoque.

Une de nos expériences fondamentales est la suivante. On sait que le chien est un animal réfractaire à l'action du pneumo-

coque. Il faut des doses énormes pour le tuer et quatre à cinq jours s'écoulent avant la mort. Certains auteurs sont arrivés à provoquer chez cet animal une pneumonie lobaire curable par inoculation intrapulmonaire.

Nous avons pu constater la formation d'une pneumonie lobaire typique après introduction de pneumocoques très virulents, chez un chien au préalable immunisé contre le pneumocoque. Le microbe employé tuait la souris en douze heures et, inoculé à un chien de taille moyenne, il provoquait une septicémie assez rapidement mortelle. Nous avons immunisé un autre chien, puis lui avons injecté par voie intraveineuse ce pneumocoque virulent; il résista facilement à l'action du microbe, mais, après avoir été placé pendant deux heures dans une glacière, il eut de la dyspnée, de la température dès le lendemain. Cet animal sacrifié avait une pneumonie lobaire typique à la base du poumon gauche. Sur les coupes anatomopathologiques on retrouvait tous les caractères de la pneumonie fibrineuse.

Un capillaire, dont l'endothélium est visible à la partie supérieure de la planche, apparaît rempli d'hématies, de globules blancs et de pneumocoques; les alvéoles présentent des lésions d'alvéolite catharrale et fibrineuse. Nous croyons avoir, dans cette expérience, reproduit les circonstances cliniques habituellement observées, et prouvé qu'on pouvait reproduire expérimentalement une pneumonie d'origine sanguine, sous l'influence du refroidissement chez un animal atteint d'une septicémie pneumococcique latente.

Nous sommes arrivés de la même manière à produire chez la souris, avec des pneumocoques atténués, de la congestion pulmonaire et, à la suite d'autres auteurs, à provoquer chez différents animaux des pneumonies pesteuses streptococciques et mycosiques par injections intraveineuses de bacilles de la peste, de streptocoques ou de sporotrichum.

Après avoir recherché attentivement par l'étude clinique des différents pneumomcocci le point d'inoculation primitive, c'est la gorge et le naso-pharynx, si souvent infectés par le pneumocoque, qui nous ont paru le plus souvent le siège de l'infection initiale, et la cause de la septicémie.

Renseignements fournis dans les pneumonies par les recherches de laboratoire.

Hémoculture. — L'*hémoculture* nous a démontré la relative fréquence des bactériémies pneumococciques et leur durée éphémère. Il importe en effet de distinguer la *bactériémie* ou passage de microbes dans le sang, ceux-ci allant se localiser rapidement dans tel ou tel organe, et la *septicémie*, lorsque les germes continuent à circuler dans le sang et s'y reproduisent.

Nous avons trouvé le pneumocoque dans le sang dans 30 p. 100 environ des cas, et plus souvent chez le vieillard que chez l'adulte. Enfin, chez deux malades brightiques, l'ensemencement du sang nous a permis de révéler une pneumococcémie latente, dont une broncho-pneumonie dans un cas, une péricardite purulente dans l'autre ne devaient pas tarder à établir la preuve.

Nous avons pu déceler le pneumocoque dans les urines, dans un cas, et deux fois dans les selles. La recherche est très difficile, mais ces faits, qui ont été depuis confirmés par Ch. Richet fils, peuvent être considérés comme des arguments à la théorie de la septicémie pneumococcique.

Anticorps pneumoniques. — Nous avons recherché dans 18 cas de pneumonies, la présence des anticorps à l'aide de la réaction de fixation. Nous avons obtenu dans 16 cas des résultats positifs. Voici les principaux résultats de ces recherches.

Les anticorps pneumoniques se retrouvent dès les premiers jours de la maladie et paraissent disparaître très rapidement après la crise. Ils existent souvent chez des individus normaux ou tout au moins considérés comme tels. Ayant contracté une petite grippe avec pneumocoque dans le sang, nous avons pu constater à différentes reprises, pendant un mois, que notre sang présentait une réaction de fixation positive en prenant une culture de pneumocoques comme antigène.

Conclusions.

Voici enfin les conclusions auxquelles nous avons abouti :

1° Les pneumonies et un grand nombre de broncho-pneumonies sont fonction de bacillémie ;

2° L'*étude clinique des pneumopathies* plaide déjà en faveur de cette notion.

La pneumonie franche aiguë par exemple, récemment encore considérée comme le type des phlegmasies pulmonaires locales, peut être souvent reconnue comme manifestement secondaire à une septicémie.

Tantôt les symptômes traduisant l'état septicémique prépneumonique occupent le premier plan, tantôt ils sont atténués au point d'échapper à un examen superficiel. Il s'agit de septicémie latente dont la notion actuellement s'impose.

3° Les pneumopathies s'observent au cours des infections sanguines (fièvre typhoïde, grippe, streptococcie, méningococcie, peste, morve, maladies parasitaires, etc.), et cette fréquence même explique leur origine hématogène.

Aucun autre déterminisme ne saurait en toute logique être invoqué pour la syphilis pulmonaire héréditaire et pour la pneumonie du fœtus.

4° L'*anatomie pathologique* vient à l'appui de la clinique en montrant les relations des lésions pulmonaires avec les altérations vasculaires et en permettant de saisir le passage des agents infectieux dans les vaisseaux.

D'autre part, la théorie ancienne de l'origine aérienne des pneumopathies s'accorde mal avec l'intégrité des voies respiratoires et l'atteinte massive des alvéoles.

5° L'*expérimentation* sur les animaux fournit un argument puissant en faveur de la théorie de l'origine hématogène des pneumopathies, car on peut reproduire certaines d'entre elles par inoculation intraveineuse et retrouver les agents microbiens dans les vaisseaux pulmonaires au sein des lésions.

6° L'application des nouvelles méthodes de laboratoire (hémoculture, réactions humorales, etc.) à l'étude des pneumonies permet d'établir : 1° qu'il existe des états septicémiques latents; 2° qu'au cours des affections pulmonaires en apparence locales,

les réactions humorales sont modifiées comme dans la plupart des infections générales.

7° Dans les déterminations sur les poumons des septicémies, un rôle important semble devoir être attribué aux toxines et à leur action sur le système nerveux.

8° La notion de l'origine hématogène des pneumonies et broncho-pneumonies a une double importance au point de vue pronostic et traitement.

La thérapeutique, en effet, dispose contre les septicémies de nouvelles armes (sérums, vaccins, colloïdes, ferments, etc.). Leur intervention peut être d'autant plus efficace qu'elle est plus précoce.

La nécessité s'impose donc d'assurer promptement par les procédés de laboratoire le diagnostic de bactériémie et de lutter, avant tout, contre elle dans un but prophylactique et curatif.

III

NOUVELLES MÉTHODES DE SÉRO-DIAGNOSTIC COLLOIDES ET LIPOIDES

NOUVELLES MÉTHODES DE SÉRO-DIAGNOSTIC

Séro-diagnostic de la syphilis.

(N° 26.)

Diagnostic de la syphilis par les nouvelles méthodes.

(N° 30.)

Résultats de la réaction de Wassermann dans 200 cas de syphilis.

(En collaboration avec M. le professeur E. Gaucher.)

(N° 32.)

Résultats comparés de la méthode de Wassermann et d'un nouveau procédé de simplification pratique.

(En collaboration avec M. René Bénard.)

(N° 42.)

Méthodes de simplification du procédé de Wassermann. Mécanisme intime de la réaction.

(En collaboration avec M. René Bénard.)

(N° 43.)

Valeur séméiologique de la réaction de Wassermann.

(N° 52.)

Méthodes de simplification. (Etude analytique et critique.)

(N° 56.)

Résultats comparés de la réaction de Wassermann et de la réaction de Desmoulières.

(N° 73.)

La réaction de Wassermann dans les syphilis anciennes.
(En collaboration avec M. le professeur A. Fournier.)

(N° 76.)

Séro-diagnostic du mycosis fongoïde.
(En collaboration avec MM. le professeur Gaucher et L. Brin.)

(N° 35.)

Les réactions humorales dans le mycosis fongoïde.
(En collaboration avec M. L. Brin.)

(N° 58.)

Erythème prémycosique avec réaction de fixation positive.
(En collaboration avec MM. le professeur Gaucher et Flurin.)

(N° 37.)

Sérologie de la lèpre.
(En collaboration avec M. Jeanselme.)

(N° 60.)

Nouvelles méthodes de séro-diagnostic. (3e **édition épuisée.)**
(Un volume in-8, 240 pages, Maloine, éditeur, Paris, 1911.)

(N° 50.)

(4e édition épuisée 1913).

(5e édition épuisée.)

(Un vol. in-8, 420 pages, Maloine, Paris, 1918.)
(6e édition en préparation.)

Valeur des réactions de fixation dans l'étude des maladies cutanées et syphilitiques.
(En collaboration avec M. le professeur E. Gaucher.)
(Rapport au Congrès de Londres 1913.)

(N° 79.)

Séro-diagnostic mycosique. Applications au diagnostic de la sporotrichose et de l'actinomycose. Coagglutinations et cofixations mycosiques.

(En collaboration avec MM. F. Widal, P. Abrami, Brissaud et Weill.)

(N° 38.)

Valeur de la réaction de fixation dans le diagnostic de la peste.

(N° 151.)

Séro-diagnostic de la syphilis.

L'étude des réactions humorales a trouvé, dans ces dernières années, de nombreuses applications pratiques, lorsque, pour la première fois, M. Widal démontra, avec Le Sourd, qu'il était facile, à l'aide du phénomène de Bordet et Gengou, de mettre en évidence, dans le sérum des typhiques, la présence d'anticorps spécifiques. On ne pouvait encore se douter de l'importance que prendrait, quelques années plus tard, en matière de syphilis, une méthode de séro-diagnostic basée sur les mêmes principes.

Wassermann, Neisser et Brücke, en appliquant à la recherche des anticorps syphilitiques un procédé analogue, ont trouvé un des meilleurs moyens de diagnostic. Il n'existe pour ainsi dire plus de laboratoires aujourd'hui où l'on ne pratique la réaction de Wassermann de façon courante. Nous avons été les premiers, après M. Levaditi, à pratiquer le séro-diagnostic de la syphilis en France dans les laboratoires des professeurs Widal et Gaucher, et à vulgariser la méthode de Wassermann. Nous avons aujourd'hui fait plus de 10.000 réactions et nous avons, dans une série de publications, exposé les principes de la méthode, décrit avec soin la technique employée par Wassermann et à laquelle aujourd'hui encore nous donnons la préférence avec celle de Ronchèse que nous employons d'une façon courante dans le laboratoire du professeur Widal.

Les réactions de floculation nous donnent jusqu'à présent, par la méthode de Vernes, des renseignements de même ordre.

Nous avons essayé toutes les méthodes de simplification et toutes les améliorations. Elles ont le grand défaut de ne pou-

voir révéler toutes les causes d'erreurs, faute de témoins suffisants. Nous avons, dans plusieurs publications, publié les résultats que nous avons obtenus avec chacun de ces procédés.

Procédé de Bénard et Joltrain. — Nous avons même proposé avec M. René Bénard une méthode de simplification, basée sur ce fait que le sérum du malade sert à la fois de sérum hémolytique, pour les globules rouges de mouton qu'on emploie, de complément, et d'anticorps. Il suffit de mettre en présence un antigène, le sérum du malade, et des globules rouges de mouton. S'il n'y a pas d'hémolyse, on conclut que le complément a été dévié et qu'ainsi a été empêchée l'action du sérum humain sur les globules rouges. Si un sérum témoin non syphilitique hémolyse, on dit que la réaction est positive. Notre méthode est moins précise que celle de Wassermann, parce qu'elle ne possède pas les mêmes moyens de contrôle, mais elle a au moins le mérite d'être simple, à la portée de tous, et très rapide. Elle a donné au professeur Jadassohn, qui l'emploie dans son service à Berne et qui a fait faire à une de ses élèves, Mlle H. Pristch, une thèse sur les « Résultats fournis par le Wassermann et le Joltrain-Bénard », d'excellents résultats.

Nous avons enfin exposé dans de nombreux travaux les résultats qui nous ont été fournis par la réaction de Wassermann, aux diverses périodes de la syphilis, dans la syphilis héréditaire et familiale, dans les syphilis traitées par les nouvelles méthodes, et dans toutes les affections du tube digestif, du cœur, du foie et du système nerveux où l'on peut soupçonner la syphilis. En voici un très rapide résumé.

Les malades atteints de syphilis en activité nous ont donné une moyenne globale de 80 p. 100 de résultats positifs, et les individus normaux ou atteints d'autres maladies ne donnent qu'exceptionnellement une réaction positive.

Syphilis primaire. — Dans les premiers jours du chancre, la réaction est le plus souvent négative ; en suivant des malades en série et en renouvelant journellement l'examen, nous avons vu la réaction de Wassermann devenir positive du quinzième au vingtième jour en moyenne. Les anticorps apparaissent dans l'organisme d'une manière brutale : un sérum qui ne fixait pas le complément un jour est susceptible de le dévier énergiquement le lendemain. Nous avons rapporté une

observation de chancres successifs où le séro-diagnostic est resté négatif jusqu'au vingtième jour; les réinoculations ne sont possibles qu'à cette période. Une adénite considérable paraît, dans un cas que nous avons observé, avoir retardé l'étape septicémique et l'apparition de la réaction de fixation. Au contraire, dans un cas de chancre de la lèvre, nous avons trouvé un séro-diagnostic au dixième jour, la roséole fut aussi plus précoce.

Syphilis secondaire. — Chez les malades atteints d'accidents secondaires, la moyenne des résultats positifs est de 85 p. 100, sans tenir compte des réactions faiblement positives.

Syphilis tertiaire. — Dans les syphilis tertiaires avec accidents, la moyenne est de 66 p. 100.

Le séro-diagnostic permet de se rendre compte de la fréquence des syphilis latentes.

Dans les syphilis de vieille date, comme nous avons pu le voir avec M. le professeur Fournier, la réaction de Wassermann le plus souvent disparaît et surtout quand les malades ont été traités régulièrement.

Un grand nombre de malades du système nerveux paraissent, d'après la réaction de Wassermann, être sous la dépendance directe ou indirecte de la syphilis. Nous avons avec une grande fréquence trouvé la réaction de Wassermann positive non seulement dans la paralysie générale (75 p. 100) et le tabes (80 p. 100), mais encore chez les lacunaires (79 p. 100), les hémiplégiques (50 p. 100), les hydrocéphales, etc. Avec le liquide céphalo-rachidien, en dehors des méningites syphilitiques, nous avons trouvé une proportion relativement moins grande de résultats positifs qu'avec le sérum.

Nous avons constaté la grande fréquence de la réaction de Wassermann dans les affections aortiques, les leucémies, dans un grand nombre d'affections nerveuses. A part les sérums lépreux et dans quelques cas très rares de scarlatine, les sérums non syphilitiques ne donnent jamais de réactions positives.

Les statistiques que nous avons rapportées prouvent l'excellence de la réaction de Wassermann au point de vue du diagnostic.

Mais il ne faut pas trop lui demander. Nous avons prouvé qu'elle ne peut donner que peu de renseignements utiles, en matière de médecine légale ou de contagion.

Enfin, il semble bien que la médication ait une influence manifeste sur la réaction, mais celle-ci est beaucoup moins grande qu'on ne l'avait cru tout d'abord. Bien que dans la majorité des cas la réaction de Wassermann soit de nouveau positive, quelques jours avant l'apparition des récidives, nous avons vu, exceptionnellement il est vrai, des accidents spécifiques apparaître au moment où le séro-diagnostic donnait un résultat négatif.

Si les nouvelles médications arsenicales, et en particulier l'arsénobenzol, peuvent dans certains cas faire disparaître rapidement les anticorps syphilitiques, ce n'est là qu'un état momentané. Contrairement à l'opinion des auteurs allemands, nous ne croyons donc pas qu'on soit autorisé à se baser sur la réaction positive pour imposer un traitement intensif et nous avons vu des sérums syphilitiques contenir des anticorps malgré tous les traitements.

Parmi les médications antisyphilitiques, c'est peut-être le bismuth qui nous a paru faire disparaître le plus rapidement la réaction de Wassermann.

SÉRO-DIAGNOSTIC MYCOSIQUE

L'étude de plusieurs malades atteints de diverses mycoses en évolution a permis à MM. Widal et Abrami d'établir qu'au cours de ces affections, le sérum sanguin acquiert des propriétés analogues à celles que déterminent les infections bactériennes. Pendant un an, dans le laboratoire de M. Widal, ces auteurs ont, avec nous, fait des recherches à ce sujet. Nous avons montré que ces propriétés pouvaient servir de base à un séro-diagnostic des maladies à champignons, et fait ressortir l'intérêt que peut présenter pour le médecin, la connaissance des propriétés humorales développées dans le sérum des malades atteints de mycose. Il nous paraît utile de résumer à ce point de vue les conclusions qui se dégagent de l'ensemble de nos recherches.

I. Le sérum des sujets atteints de *sporotrichose* possède deux propriétés fondamentales, qu'il est très facile de mettre en évidence, et dont l'étude permet un séro-diagnostic immédiat de cette maladie : la propriété agglutinante et le pouvoir anticom-

plémentaire, à l'égard du *Sporotrichum Beurmanni*. Ces deux propriétés existent presque toujours simultanément : elles se complètent par conséquent et se contrôlent l'une l'autre.

a) La recherche de la *réaction agglutinante* nécessite une technique un peu particulière, en raison de ce fait que seules les spores du *Sporotrichum* représentent l'élément agglutinable du parasite; d'où le nom de *sporoagglutination* proposé par MM. Widal et Abrami. Il est très facile d'obtenir ces spores à l'état isolé, en filtrant sur papier Chardin une émulsion de culture totale dans l'eau chlorurée physiologique : les spores seules traversent ce filtre.

D'autre part, toute culture de *Sporotrichum* ne peut servir indifféremment pour la recherche de la sporoagglutination. Ce sont les cultures développées sur gélose glycosée de Sabouraud, et vieilles de 6 semaines à 3 mois, qui fournissent les spores les plus agglutinables.

A l'aide des émulsions de spores ainsi obtenues, on peut, par la méthode des dilutions successives, mesurer le pouvoir agglutinant des sérums, aussi exactement qu'on chiffre le taux agglutinatif dans la fièvre typhoïde.

Alors que le sérum des sujets sains, ou atteints d'affections non mycosiques, ne fournit que des sporoagglutinations nulles ou positives seulement à 1/10, 1/30, avec le sérum des sporotrichosiques au contraire, on obtient des réactions très intenses et qui ont oscillé, chez la plupart des malades observés jusqu'ici, autour de 1/200, 1/300, 1/400.

b) Cette réaction agglutinante est doublée par la *réaction de fixation*, qui permet de déceler, dans le sérum des sporotrichosiques, une sensibilisatrice à l'égard du *Sporotrichum Beurmanni*. Cette réaction de fixation, recherchée par une technique semblable à celle de Bordet-Gengou, peut être effectuée à l'aide d'une culture quelconque de *Sporotrichum*.

Alors que chez les sujets normaux, ou atteints d'affections non mycosiques, la réaction de fixation est négative, elle s'est montrée au contraire positive, avec une très grande intensité, chez tous les sporotrichosiques examinés jusqu'ici. Sa recherche vient donc contrôler, en quelque sorte, celle de la sporoagglutination; la constatation, chez un malade, et à un taux élevé, des deux réactions, permet un séro-diagnostic immédiat de sporotrichose.

Réaction agglutinante et réaction de fixation suivent le plus souvent, au cours de l'évolution de la sporotrichose, une marche parallèle. Non seulement elles persistent pendant toute la phase active de la maladie, mais elles survivent à sa guérison, pendant un temps plus ou moins long. Aussi leur recherche peut-elle être exploitée pour faire le *diagnostic rétrospectif* de cette mycose.

II. La spore du *Sporotrichum Beurmanni* n'est pas agglutinée seulement par le sérum des sporotrichosiques, et ce sérum n'est pas non plus le seul à produire au contact du *Sporotrichum* une réaction de fixation positive. On observe, en effet, avec le sérum des sujets atteints de certaines autres mycoses, des phénomènes de coagglutination et de cofixation très importants.

Il est deux mycoses, dans lesquelles ces réactions s'observent constamment : le *muguet* et l'*actinomycose*.

a) Le sérum des sujets atteints de *muguet* coagglutine les spores du *Sporotrichum* à des taux variant entre 1/50 et 1/150.

Ici encore, la réaction coagglutinante est doublée par une réaction de cofixation et, inversement, le sérum des sporotrichosiques fournit une réaction de fixation positive avec les cultures du muguet.

b) Il en est de même pour l'*actinomycose*. Le sérum de tous les actinomycosiques examinés jusqu'ici nous a fourni au contact des spores du *Sporotrichum Beurmanni* des coagglutinations manifestes, s'effectuant à des taux variant entre 1/50 et 1/150. Ces taux, pourtant déjà très élevés, sont bien différents de ceux de 1/400, 1/500, qui sont communément observés chez les sporotrichosiques.

La réaction de coagglutination, chez les actinomycosiques est accompagnée, comme pour le muguet, d'une réaction de cofixation, et, à l'inverse, le sérum des sporotrichosiques cofixe en présence des cultures de l'actinomyces.

c) Les phénomènes de coagglutination et de cofixation, ainsi observés chez les malades atteints d'actinomycose, comportent, au point de vue pratique, une importance de premier ordre : ils permettent en effet d'orienter vers un sérodiagnostic immédiat de cette affection, dont les manifestations profondes, viscérales, ont jusqu'ici échappé à l'investigation clinique.

Les réactions de coagglutination et de cofixation déterminées au contact du *Sporotrichum* par les sérums actinomycosiques rendent possible un *séro-diagnostic indirect* de l'actinomycose.

En raison de l'extrême facilité de sa culture et de sa dissociation, la spore du *Sporotrichum* est une spore de choix pour ces recherches. Lorsque le problème se pose, au lit du malade, de savoir s'il ne s'agit pas d'une manifestation de l'actinomycose, la constatation d'une sporoagglutination et d'une réaction de fixation positives pour le *Sporotrichum Beurmanni* indique que l'on est en présence d'une mycose appartenant à un groupe dont l'actinomycose fait précisément partie. En orientant ainsi le diagnostic, cette séro-réaction indirecte peut aider à trancher le problème posé par la clinique. Elle nous a permis, dans plusieurs cas, de reconnaître la nature actinomycosique de lésions dont le diagnostic, jusque-là, était impossible à établir.

Séro-diagnostic de la lèpre.

(N° 60.)

L'agglutination, par les sérums de lépreux, de bacilles de Hansen retirés d'un tubercule, et la réaction de fixation en prenant comme antigène une solution éthéro-alcoolique de lépromé, ont permis au professeur Gaucher et à M. P. Abrami d'établir dernièrement un séro-diagnostic de la lèpre, qui pourrait permettre de reconnaître, avec certitude, les formes atypiques de la maladie et de les différencier des affections qui donnent lieu à des syndromes cliniques voisins.

Ces auteurs ont employé comme antigène une émulsion obtenue en triturant dans le sérum physiologique le produit de broyage de lépromes desséchés. Le phénomène était observé après un contact de quatre heures entre l'antigène et le sérum éprouvé.

Comme il est assez difficile de conserver cette émulsion, nous avons essayé de modifier légèrement la méthode de MM. Gaucher et Abrami en employant comme antigène un extrait alcool-éthéré de léprome.

Il a l'avantage de pouvoir, en tubes scellés, se conserver très longtemps. Il suffit seulement de doser son activité comme on le fait pour les extraits alcooliques du Wassermann. Nous

avons dans nos expériences employé une dilution de cet extrait, à 1 p. 7 dans l'eau physiologique, et nous avons toujours obtenu des résultats identiques à ceux que donnait l'extrait aqueux.

Les sérums provenant de cas de lèpres tuberculeuses ont fourni constamment une réaction positive et très intense. Les résultats ont été au contraire négatifs avec de nombreux sérums de sujets non lépreux. Il en a été ainsi, en particulier, chez deux malades atteints de syringomyélie.

Nous en avons pratiqué, pour notre part, un assez grand nombre pour pouvoir formuler les conclusions suivantes :

Le sérum des lépreux a certainement une composition très spéciale, et sa richesse en certaines substances, protéines ou globulines, font que très souvent il est fixant.

Nous l'avons trouvé avec ces propriétés dans une proportion de 25 p. 100.

Le sérum lépreux donne non seulement une réaction positive avec l'antigène lépreux, mais aussi souvent avec l'antigène syphilitique, l'antigène du mycosis fongoïde et même avec des produits microbiens (mycoses, pneumocoques, streptocoques), il est polyfixant.

Dans quelques cas, d'ailleurs rares, nous avons vu des réactions positives avec l'antigène lépreux, en employant d'autres sérums non spécifiques (1 psoriasis, 2 syphilitiques). Ces faits d'ailleurs ne retirent rien à la valeur de la réaction, mais montrent qu'on ne saurait lui faire jouer un rôle trop considérable au point de vue de la prophylaxie de cette maladie. Nous avons enfin, avec M. Jeanselme, confirmé la valeur de cette réaction et montré que les sérums lépreux possédaient tous un index réfractométrique très élevé.

SÉRO-DIAGNOSTIC DU MYCOSIS FONGOIDE

Le mycosis fongoïde est une maladie générale, assez rare, mais des plus redoutables, qui se manifeste au début par des éruptions d'aspects divers, eczématiformes, érythémateuses, urticariennes, lichénoïdes. A ces érythèmes, souvent de durée fort longue, succèdent des tumeurs dermiques, de constitution spéciale, formées de tissus conjonctifs réticulés et d'éléments

embryonnaires ou fibro-plastiques. Il est peu d'affections dont le diagnostic soit plus délicat que celui du mycosis fongoïde à la période prémycosique, c'est ainsi que l'on ne possède cliniquement que de très vagues symptômes pour distinguer cette éruption du psoriasis généralisé, du pityriasis rubra secondaire, du pemphigus foliacé, ou même du lichen plan ou d'un eczéma généralisé.

L'étude des réactions humorales nous a paru présenter dans des cas semblables un intérêt capital non seulement pour préciser le diagnostic, mais encore au point de vue de la physiologie générale, sachant quel rapprochement on peut établir entre cette infection, les inflammations chroniques, les états leucémiques, et les tumeurs malignes. Le fait que l'on obtient des réactions de fixation positives dans la lèpre, comme l'ont démontré MM. Gaucher et Abrami en employant pour antigène les lipoïdes extraits du léprome, nous a conduit à rechercher, avec MM. Gaucher et Brin, si les sérums des malades atteints de mycosis fongoïde ne contenaient pas d'anticorps spécifiques. En d'autres termes, nous avons voulu savoir si le sérum de ces malades ne possédait pas de qualités susceptibles de provoquer une réaction particulière vis-à-vis d'un antigène tiré de la tumeur elle-même. Nous avons employé comme antigène un extrait alcoolo-acétonique de tumeur, et nous avons multiplié les tubes témoins et les expériences de contrôle, toute méthode de simplification étant trop sujette à l'erreur en pareille matière.

Les premiers résultats que nous avons obtenus avec cette méthode ont été assez nets. Le premier cas que nous avons étudié était un mycosis fongoïde dont le diagnostic ne faisait aucun doute et qui était à la période des tumeurs. Avec le sérum de ce malade, la réaction a toujours été très nette. Il y avait absence d'hémolyse dans tous les tubes où l'antigène était en présence du sérum, et de complément, celui-ci ayant été fixé, tandis que les tubes témoins étaient nettement hémolysés. Dans les deux cas, chez des malades présentant des tumeurs diagnostiquées cliniquement mycosis fongoïde, la réaction a été positive.

Nous nous sommes adressé en outre aux érythèmes prémycosiques, puisque c'était à leur propos que le séro-diagnostic acquérait toute son importance. Dans les deux premiers cas,

il s'agissait de dermatite exfoliatrice généralisée, diagnostiquée cliniquement prémycosique : le séro-diagnostic fut positif. Dans un troisième, il s'agissait d'un malade atteint d'érythème qu'on avait supposé prémycosique en raison du prurit; la réaction fut négative, mais l'examen histologique et l'évolution démontrèrent qu'il s'agissait d'un psoriasis généralisé. Le quatrième cas concernait un pemphigus foliacé; la réaction fut négative.

Depuis, nous avons eu l'occasion d'en observer plusieurs autres.

Tous les sérums que nous avons examinés ensuite, appartenant à des malades atteints d'autres affections cutanées ou non, nous ont donné des réactions négatives : syphilis, maladie de Recklinghausen, eczéma généralisé, psoriasis généralisé, dermatite exfoliatrice, autres dermatoses.

Il nous a semblé particulièrement intéressant de rechercher alors comment se comporterait, vis-à-vis de cet antigène, le sérum de certains cancéreux et sarcomateux.

Un cas d'épithéliomatose, un de sarcome, un de sarcomatose diffuse généralisée nous ont donné des réactions de fixation négatives.

D'ailleurs, nous avons cherché maintes fois les réactions de fixation dans le cancer sans obtenir de résultats biens précis.

Ces recherches demandent donc toutes un supplément d'enquête, mais les résultats positifs jusqu'ici obtenus et le fait que cette réaction est toujours négative avec d'autres sérums pris comme témoins, montrent qu'il y a là une voie ouverte aux recherches. Dès maintenant, le séro-diagnostic du mycosis fongoïde donne des résultats des plus utiles pour le diagnostic en complétant les enseignements de la clinique.

Il est intéressant de rapprocher ces réactions de fixation, des réactions colloïdales observées dans le cancer. Nous avons tenté (n° 156) de nombreuses réactions pour établir un séro-diagnostic du cancer sans résultats assez probants.

MÉIOSTAGMINE-RÉACTION

On sait que c'est une loi physique que chaque molécule comprise dans la couche superficielle d'un liquide est soumise à une certaine force appelée *tension superficielle de ce liquide.*

Les recherches de Traube ont d'autre part montré que le nombre de gouttes fournies par un certain volume d'un liquide est en raison inverse de la tension superficielle de ce liquide. Donc quand cette tension superficielle s'abaisse, le nombre de gouttes fournies par le même volume de liquide augmentera.

Lorsqu'une sensibilisatrice se développe, elle tend à se fixer. au fur et à mesure qu'elle se forme, sur l'antigène qui a provoqué sa production.

MM. Ascoli et Izar ont recherché l'état de la tension superficielle dans la réaction qui se produit entre les sérums spécifiques et les antigènes correspondants. Cet abaissement de la tension de surface se reconnaît à ce que dans des conditions invariables de pression et de température, un volume déterminé de liquide fournit, avec un même compte-gouttes perfectionné, un nombre de gouttes, plus élevé, le volume de chacune d'elles se trouvant diminué.

C'est sur cet abaissement de tension qu'est fondée la méiostagmine-réaction (de μειων, plus petit, et de στιγμως, goutte qui filtre).

Nous avons recherché la valeur de la méiostagmine-réaction, dans un grand nombre d'affections, sans que les résultats que nous avons trouvés nous puissent permettre de conclure à sa valeur absolue.

Nous avons enfin, dans plusieurs séries de publications et en particulier dans la dernière édition de notre livre sur les nouvelles méthodes, exposé ce que nous avait appris la pratique des diverses réactions récentes, de l'or colloïdal, du benjoin colloïdal, de la réaction de floculation par la méthode de Vernes.

COLLOIDES ET LIPOIDES

Thérapeutique colloïdale.
Propriétés physico-chimiques des colloïdes.

(N° 6.)

Présence de globulines négatives dans le liquide pleural.

(En collaboration avec MM. Iscovesco et Monier-Vinard.)

(N° 7.)

Action des métaux colloïdaux.

(En collaboration avec M. Iscovesco.)

(N° 8.)

Modifications apportées aux formules sanguines et cytologiques rachidiennes et pleurales par injections de métaux colloïdaux.

(En collaboration avec M. Caussade.)

(N° 10.)

Emploi du mercure colloïdal et son mode d'action.

(En collaboration avec M. Claisse.)

(N° 14.)

Propriétés physico-chimiques des colloïdes. Rôle biologique. Mode d'action thérapeutique.

(*Annales des maladies vénériennes*, janvier 1910 ; un vol. 60 pages, Maloine, édit.)

(N° 39.)

Il semble bien que depuis quelques années toutes les sciences biologiques soient entrées dans une phase nouvelle grâce aux progrès de la chimie physique. La découverte de l'état colloïdal, et surtout des propriétés particulières qu'acquièrent les corps sous cette forme physique, commençait à trouver en médecine quelques applications, lorsque nous avons commencé, en 1910, avec MM. Victor Henri et Iscovesco, au laboratoire de Physiologie de la Sorbonne, à nous occuper de cette importante question du rôle joué dans notre organisme par les colloïdes et les lipoïdes. Nos études sur les séro-diagnostics s'y rattachaient directement.

Nous avons employé la thérapeutique colloïdale dans un grand nombre d'affections. Nous avons montré avec MM. Iscovesco et Caussade l'action des métaux colloïdaux sur les inflammations des séreuses, et la transformation des formules cytologiques des liquides pleuraux et céphalo-rachidiens. La présence dans les liquides de globulines négatives, comme nous l'avons prouvé par le transport électrique, peut donner

une explication de l'action de métaux colloïdaux de signe contraire. Nous avons essayé, dans plusieurs cas de méningites syphilitiques, de radiculites, et de syphilides ulcéreuses rebelles, l'emploi du mercure colloïdal à 1 gr. 25 p. 1000 en injections intraveineuses (5 centimètres cubes correspondant à 0 gr. 02 de benzoate ou de biiodure; et la dose de 20 centimètres cubes pouvant être facilement supportée sans accidents toxiques). Cette préparation nous a donné d'excellents résultats.

A la veille de la découverte du 606 qui a eu un si grand retentissement, nous avons eu l'idée de profiter de l'état colloïdal pour créer *un colloïde mixte à base d'arsenic et de mercure* qui fût moins toxique que chacun d'eux et qu'on puisse donner en plus grande quantité. Nous avions même pensé à unir le sulfure d'arsenic colloïdal et le mercure colloïdal, tous deux colloïdes de même signe; nous n'avons pu avoir de composé très stable, ce qui nous avait empêché de l'expérimenter chez l'homme, et bien que le chien puisse en supporter de très fortes doses. En tout cas il semble démontré que sous forme colloïdale les substances possèdent une toxicité moins grande.

Enfin, désireux de vulgariser ces notions nouvelles, nous avons résumé dans un petit opuscule les propriétés physico-chimiques des colloïdes. Nous avons exposé le phénomène de Tyndall, la préparation des métaux colloïdaux, les phénomènes d'adsorption, les mouvements browniens.

Nous avons réalisé le transport électrique sous l'ultra-microscope, procédé des plus simples pour reconnaître le signe d'une solution colloïdale déterminée.

Nous avons cherché à montrer l'importance du phénomène connu sous le nom de précipitation des colloïdes, si bien étudié par V. Henri qui en a déterminé les lois. Nous avons essayé de faire comprendre l'action des colloïdes sur des colloïdes différents, la formation de complexes et la stabilisation.

Le fait qui domine toute l'étude des colloïdes en biologie générale, c'est que la plupart des cellules constituant les divers tissus animaux sont composées de substances à l'état colloïdal. Certaines réactions dites « vitales » sont analogues à celles qu'on observe dans les systèmes colloïdaux.

Il suffit d'examiner toutes les grandes fonctions de l'organisme pour remarquer qu'on se trouve en présence de réactions

de colloïdes à colloïdes. Il en est ainsi de la plupart des réactions de fixation. Les anticorps, les ferments solubles, les diastases et les enzymes ne sont que des mélanges colloïdaux. Depuis la bouche jusqu'à l'extrémité du tube digestif, pepsine, trypsine, invertine, maltase, émulsine, et tous les phénomènes qui permettent l'élaboration des matières nutritives sont des faits de même ordre.

Les membranes cellulaires de leur côté ne sont que des complexes, ce qui éclaire en partie la question si controversée de la perméabilité cellulaire. L'étude de la sécrétion et de la résorption est entièrement liée à celle de la perméabilité des membranes à l'égard des électrolytes ou de différents colloïdes. Nous avons cherché à montrer comment les propriétés particulières des colloïdes expliquaient un grand nombre de réactions histologiques, les phénomènes de coloration des tissus comme les réactions précipitantes et fixatrices des colloïdes; la cérébrine, le protagon, les lécithines, ne sont que des complexes réversibles.

Ainsi s'expliquent les formations des toxo-albumines, le phénomène de la fixation des poisons sur les centres nerveux, bien étudiés par Guillain, et même certains côtés du problème si troublant de l'anaphylaxie.

Les propriétés catalytiques des solutions métalliques colloïdales les rapprochent des diatases et sont telles qu'un gramme atome métal de platine colloïdal, dissous dans 90 millions de litre d'eau, est capable de produire d'une manière indéfinie la transformation de l'eau oxygénée.

Enfin, après avoir vu l'action de l'hydrate de fer colloïdal, qui précipite les albumines du sérum et provoque l'agglutination des globules rouges, nous avons étudié au point de vue colloïdal un grand nombre d'antigènes, nous ayant servi pour les séro-diagnostics de la syphilis, de la lèpre, du mycosis fongoïde.

Nous avons exposé dans notre travail les faits observés par tous les auteurs sur la toxicité des divers colloïdes, leurs propriétés bactéricides, leur action sur le *sang*, la température et les séreuses.

Enfin nous avons établi la bibliographie complète des métaux colloïdaux en 1910.

LIPÉMIE ET LIPOIDÉMIE

Dépôts cutanés de lipoïdes (les xanthomes).
Les lipoïdes de la sclérose.

Nos études sur les colloïdes et l'état colloïdal des lipoïdes et d'un certain nombre de graisses de l'organisme nous ont toujours fait diriger nos recherches dans le but de déterminer le rôle exact joué par le trouble de leur métabolisme dans un grand nombre d'affections. En cherchant à étudier le mécanisme intime de la réaction de Wassermann, nous avons été amené à admettre que le pouvoir actif de l'antigène était dû à sa teneur en lipoïdes et que le phénomène de la fixation était dû à des réactions physico-chimiques entre lipoïdes et albumines. On sait d'ailleurs qu'on a pu avec la lécithine et la cholestérine fabriquer des antigènes artificiels susceptibles d'être aussi sensibles que l'extrait de foie syphilitique.

D'autre part, les travaux de M. Chauffard ont éclairé le rôle considérable joué dans l'organisme par la cholestérine, et M. Widal avec MM. Weill et Laudat ont montré la constance de la lipémie chez les brightiques. Ils ont employé pour cette recherche la méthode précise de MM. Grimbert et Laudat pour le dosage des graisses des lécithines et de la cholestérine.

Ayant eu l'occasion d'observer deux malades atteints de xanthomes cutanés avec des sérums remarquablement lactescents, nous avons poursuivi cette étude au point de vue cytologique, anatomo-pathologique et expérimental.

Xanthome généralisé avec chéloïdes secondaires.
Lipémie et lipoïdémie.

(*Société médicale des hôpitaux*, 15 novembre 1912.)
(Travail du Laboratoire du professeur Widal.)

(N° 61.)

Nous avons eu l'occasion d'observer une malade venue dans le service du professeur Gaucher, avec un xanthome tubéreux, généralisé et disséminé. L'affection avait débuté il y a une dizaine d'années et a évolué par poussées successives sans

atteinte de l'état général. Sur les placards xanthomateux qui siègent aux deux coudes et à l'avant-bras s'étaient développées des chéloïdes épaisses et douloureuses. L'examen anatomo-pathologique montre la transformation possible de certaines cellules xanthélasmiques en fibroblastes.

Le sérum de la malade est remarquablement lactescent et donne l'aspect d'un lait riche en beurre. L'analyse chimique pratiquée avec l'aide de M. Laudat révèle une hypercholestérinémie variant suivant les examens entre 4 et 6 grammes, une lipémie de 40 à 50 grammes, et on trouve 3 à 4 grammes de lécithine. Il y a de l'hypercoagulabilité, le pouvoir lipasique du sérum paraît diminué, le pouvoir anti-hémolytique à la saponine augmenté, l'équilibre leucocytaire normal.

Les urines ne contiennent ni pigments, ni sucre, ni albumine, ni graisses. On ne constate aucun signe d'insuffisance glandulaire. Enfin les lipoïdes extraites du sérum paraissent expérimentalement posséder un pouvoir sclérosant.

Nouveau cas de lipémie et lipoïdémie avec xanthomes cutanés.

(En collaboration avec MM. Clunet et Claude.)

(N° 78.)

Dans le second cas que nous avons étudié avec MM. Clunet et Claude il s'agissait d'un homme également atteint de xanthomes généralisés avec un sérum très lactescent. L'étude clinique de ce sérum montrait une lipémie un peu moins considérable variant entre 34 et 40 grammes, un chiffre de cholestérine de 6 gr. 43 et de lécithine de 5 gr. 02.

L'étude anatomo-pathologique des tumeurs cutanées montrait bien la présence des cellules xanthomateuses, mais nous avons pu compléter cette étude par les diverses réactions colorantes (Nil bleu, Sudan III, Neutral-roth, Giaccio, figures myéliniques, etc.) et à l'aide du microscope polarisant.

Nous avons pu ainsi déterminer le siège exact des dépôts graisseux qui se font non seulement dans le tissu conjonctif, mais encore dans les cellules basales de l'épiderme. Le dépôt des lipoïdes ressemble étrangement, au point de vue de sa répartition, à celui des pigments dans le sarcome mélanique. Nous avons enfin pu déterminer en partie la nature des lipoïdes

du xanthome d'après la classification de Kawamura. Il n'y a que peu de lipoïdes biréfringents, c'est-à-dire une petite quantité d'éther de la cholestérine et surtout des mélanges d'acides gras et cholestérine.

*
* *

Il serait intéressant de poursuivre l'*étude expérimentale* de ces lipémies. Déjà dans le premier cas nous avons isolé un lipoïde qui se dissout facilement dans le chloroforme, produit lorsqu'on injecte dans le derme un nodule induré permanent, et paraît posséder un pouvoir sclérosant.

Nous avons recherché cette lipoïdémie sclérosante dans un certain nombre d'affections sclérogènes.

Enfin il faudrait chercher les causes de ce métabolisme curieux des lipoïdes et des graisses dans l'organisme. Nous sommes persuadés que cette voie nouvelle donnera les plus précieux enseignements lorsqu'on l'étudiera conjointement à l'action des glandes endocrines, principalement de l'hypophyse, du corps thyroïde et de l'ovaire.

IV

NOUVELLES CONCEPTIONS SUR L'IMMUNITÉ ET L'ANAPHYLAXIE

LES CRISES HÉMOCLASIQUES
ROLE DE L'ANAPHYLAXIE ET DE L'ANTIANAPHYLAXIE EN CLINIQUE

Réaction d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale.

(En collaboration avec MM. WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD.)
(*Société médicale des hôpitaux*, 13 février 1914.)

(N° 89.)

Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale.

(En collaboration avec MM. WIDAL, LERMOYEZ, ABRAMI et BRISSAUD.)

(*Presse médicale*, 11 juillet 1914.)

(N° 90.)

Nouvelles conceptions sur l'immunité et l'anaphylaxie. Ferments peptolytiques et réaction d'Abderhalden.

(*Annales médicales du Centre*, février 1914.)

(N° 88.)

Camptocormie et paraplégie consécutives à un ensevelissement par éclatement d'obus. Considérations sur l'action du choc émotif.)

(*Société médicale des hôpitaux*, 2 mars 1917.)

(N° 99.)

Indice réfractométrique du sérum chez les intestinaux pendant la période digestive.

(En collaboration avec M. BAUFLE.)
(*Réunion médico-chirurgicale de la 7e région*, janvier 1919.)

(N° 140.)

Quelques cas d'urticaire traités par l'antianaphylaxie.

(*Société médicale des hôpitaux*, 6 juin 1919.)

(N° 149.)

Crise hémoclasique. Nouvelles méthodes de séro-diagnostic.
(5e édition 1920.)

(N° 151.)

Urticaire par fatigue et colloïdoclasie.

(*Société médicale des hôpitaux*, 11 mars 1921.)

(N° 158.)

Crises hémoclasiques provoquées par les applications thérapeutiques de rayons X et de radium.

(En collaboration avec M. R. Bénard.)
(*Société de Biologie*, 8 avril 1921.)

(N° 160.)

Anaphylaxie de l'ipéca. Eczéma par contact avec l'émétine. Asthme par inhalation de poudre d'ipéca. Désensibilisation par voie sous-cutanée.

(En collaboration avec MM. Widal et Abrami.)
(*Presse médicale*, 22 avril 1922.)

(N° 165.)

Nouveaux horizons en médecine.
Rôle de l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie.

(*Conférence Journées médicales belges*, 25 juin 1922.)

(N° 168.)

Urticaire causé par le froid et hémoclasie.

(*Congrès d'oto-rhino-laryngologie*, juillet 1922.)

(N° 169.)

M. le professeur Widal a bien voulu m'associer à quelques-uns des travaux qu'il poursuit depuis une dizaine d'années avec mon ami Pierre Abrami sur les réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire, l'asthme, sur la crise hémoclasique, la colloïdoclasie, le rôle de l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie en clinique.

C'est dans son service, dans son laboratoire et sous sa direction qu'ont été pratiquées toutes nos recherches dans cette

nouvelle voie ouverte par eux, à la médecine. Je ne pourrais en faire un exposé, sans leur exprimer auparavant ma gratitude infinie.

*
**

L'introduction dans l'organisme de substances étrangères a comme propriété essentielle de modifier l'équilibre humoral, de le rendre instable, préparant ainsi une rupture d'équilibre secondaire.

Dans un travail sur l'hémoglobinurie paroxystique, MM. Widal, Abrami et Brissaud avaient montré que le froid produisait une série de troubles analogues à ceux que l'on a décrits au cours des chocs anaphylactiques. On savait depuis les études de Ch. Richet, Biedl et Krause, Arthus, que les états anaphylactiques s'accompagnent de trois symptômes vasculo-sanguins : la chute rapide de la pression artérielle, la leucopénie, les troubles de la coagulation.

Le choc anaphylactique ne se produit qu'à la faveur d'une modification de nature physico-chimique de l'organisme, sorte d'instabilité qui a été apportée par l'injection première. Malgré les différences qu'impriment à sa physionomie les variations des doses de substances nocives, le choc anaphylactique présente dans tous les cas un certain nombre de caractères qui lui ont assigné une place à part parmi les troubles expérimentaux jusque-là observés. Il ne constitue qu'un exemple, le plus saisissant il est vrai, d'un phénomène plus général, le choc protéique.

On s'aperçoit que les procédés dont on allait se servir pour éviter le choc anaphylactique étaient ceux-là mêmes dont se servaient les physiologistes pour combattre le choc protéique. Malgré d'indiscutables différences les accidents du choc anaphylactique et du choc peptonique sont bien de même ordre, formant un groupe à part en physiologie.

Ce sont les recherches de Widal, Abrami et Brissaud qui ont apporté à tous ces faits la démonstration dernière. Ce sont des arguments tirés de la clinique qui leur ont permis d'établir la séparation fondamentale entres les phénomènes de choc et les phénomènes toxiques au milieu desquels ils restaient confondus.

L'un des premiers malades que MM. Widal, Abrami et Bris-

saud ont, avec nous, eu l'occasion d'étudier était un homme de trente-sept ans, depuis six ans atteint d'urticaire généralisée reproduisant le type classique de la maladie de Quincke. Cette urticaire était survenue sans raison apparente.

Les poussées quotidiennes revêtaient les localisations les plus variées; les différentes régions de la face, des membres, du tronc, le scrotum étaient suivant les jours et parfois simultanément le siège d'un œdème dur, chaud, rose, présentant les attributs du placard d'urticaire géante. La langue et le larynx ont été envahis par l'œdème.

Nous pouvions bientôt établir d'une manière indiscutable que les albumines animales étaient en cause. En soumettant l'un de nous et le patient au même repas d'albumines animales, nous constations que chez l'un le sang variait dans de faibles proportions après le repas, tandis que survenaient chez notre malade une série de troubles vasculo-sanguins des plus caractéristiques. La leucocytose subit une baisse régulière et progressive de 9.500 à 3.000 pour remonter ensuite, la pression artérielle baisse de 17,5 à 14,5, l'indice réfractométrique du sérum s'abaisse de 62,6 à 58,4. En outre le sérum renferme pendant toute la période une quantité notable d'albumines dialysables, donnant avec la ninhydrine une coloration deux ou trois fois plus nette que celle fournie par le sérum témoin.

C'est à l'ensemble de ces modifications humorales que M. Widal proposa de donner le nom de « crise hémoclasique », véritable rupture d'équilibre des humeurs. Cette crise précéda l'apparition de l'œdème survenant en matière de prélude, une poussée intense d'urticaire parut peu de temps après la crise vasculo-sanguine. En injectant au malade son propre sérum, on provoquait les mêmes phénomènes.

Une série de faits nous a prouvé que le brusque déséquilibre apporté à nos humeurs et constituant la crise hémoclasique pouvait être déterminé par l'injection intraveineuse de substances qui ne sont pas des colloïdes.

En injectant rapidement dans les veines 300 grammes d'une solution isotonique de bicarbonate de soude de 5 p. 100 et plus simplement encore de 400 grammes d'une solution isotonique de chlorure de sodium, nous avons reproduit avec MM. Widal, Abrami et R. Bénard des chocs indifférenciables de l'anaphylaxie vraie.

Le frisson, la fièvre, les vomissements, l'algidité, la diarrhée s'y retrouvent parfois avec les caractéristiques d'intensité redoutables.

D'autres corps comme le salvarsan et le néosalvarsan produisent des résultats analogues et nombre d'accidents semblent relever de ce mécanisme. Un sujet dont la sensibilité exceptionnelle au 914 rendait impossible l'administration répétée du médicament fut envoyé dans le service du professeur Widal pour tenter chez lui une désensibilisation. A la suite de l'injection de doses faibles de novarsénobenzol, ce malade présentait un des chocs les plus dramatiques qu'il soit donné d'observer : avec 0,30, on assistait à une crise hémoclasique si intense que la pression artérielle tombait en quelques minutes de 26,8 à 6, le chiffre des globules blancs s'abaissait de 18.000c à 2.000, l'indice réfractométrique subissait une chute de 4 degrés. Bientôt survenaient des battements, des nausées, des vomissements, des envies impérieuses d'uriner, puis le malade tombait dans un coma dont il sortait après quelques minutes. Ce qui a achevé d'établir l'identité entre les crises ainsi obtenues et celles des chocs anaphylactiques, c'est que l'on peut les éviter ou les atténuer par la skeptophylaxie, les inoculations de petites doses de substances déchaînantes ou par des procédés comme la topophylaxie de Sicard.



La nature hémoclasique de certains accidents produits par les arsénobenzols a été confirmée par Emery et Morin, Gastou et plus récemment encore par Danysz, Leredde et Drouet.

*
* *

L'analogie existant entre les caractères de la crise d'asthme et ceux que l'on observe dans l'anaphylaxie a conduit certains auteurs à penser que l'attaque d'asthme représentait une variété d'accident anaphylactique. L'étude d'un asthmatique a permis à MM. Widal et Abrami d'apporter avec Lermoyez, Brissaud et nous le premier cas rigoureusement démontré.

Il s'agissait d'un malade âgé de cinquante et un ans qui exerçait la profession de marchand de moutons. Depuis l'âge de douze ans, il avait été journellement au contact des animaux et jamais jusqu'il y a quatre ans, il n'avait ressenti le moindre malaise, lorsqu'un jour, à quarante-sept ans, au retour d'un

voyage en Algérie, étant à Marseille, au marché aux moutons, il fut pris brusquement de sa première crise d'asthme. Elle éclata alors qu'il marchait parmi les moutons, dura deux heures et fut des plus violentes.

Depuis cette date, les crises sont devenues de plus en plus fréquentes au point de rendre impossible au malade l'exercice de sa profession. Trente-cinq ans de contact avaient été nécessaires pour réaliser la sensibilisation de notre malade et cette sensibilisation était telle que les particules impondérables laissées dans l'atmosphère par le suint des moutons suffisaient à déchaîner sa crise. Chez cet asthmatique, nous avons pu étudier dans leurs moindres détails les crises que l'on pouvait provoquer d'une manière expérimentale.

Le 25 janvier 1914, 30 moutons furent conduits à l'hôpital Cochin dans une écurie neuve. En laissant séjourner le malade dans cette pièce, nous pouvions suivre exactement les phases de la crise. L'étude systématique du sang faite de quart en quart d'heure nous révélait l'apparition d'une crise hémoclasique des plus manifestes avec tous ses caractères et celle-ci était elle-même disparue, lorsque éclata la plus forte crise d'asthme qu'il nous ait été donné d'observer.

Par *voie respiratoire* aussi, cet asthme provoqué par le *lièvre* et le *lapin.* M..., étudiant en médecine, de souche arthritique, père goutteux et mère urticarienne, a de l'asthme depuis son enfance. C'est à l'âge de cinq ans qu'apparaissent les premiers phénomènes. Son père, médecin, voyant chez l'enfant une angine suspecte au cours d'une épidémie de diphtérie dans la localité où il exerce, lui pratique une injection de sérum antidiphtérique. Or, aussitôt après, alors qu'il s'agissait d'une injection première, — retenons ce fait intéressant, — il est pris de sa première crise d'asthme, avec état syncopal et un cortège clinique assez dramatique pour donner au père les plus grandes inquiétudes. L'enfant se remet, mais dans le courant de son adolescence, il a des crises d'asthme répétées, et celles-ci deviennent de plus en plus fréquentes. Il vient à Paris et là ses crises disparaissent. Il se rappelle cependant, un jour, avoir eu au théâtre une attaque violente. Chaque fois qu'il retourne à la campagne, il est pris de crises d'asthme, surtout dès qu'il approche des écuries ou des cages à lapins. Après avoir lu les premières publications sur cette question, il devine

qu'il est sensible au cheval et en état d'anaphylaxie. Pendant la guerre, il est blessé, roulé dans une couverture de cheval; il a aussitôt une crise d'asthme. Et, fait curieux, comme il était déjà en état de choc lorsqu'on lui pratique une injection de sérum antitétanique, il supporte cette dernière sans aucun dommage. Il revient de la guerre, les crises deviennent plus fréquentes, et surtout, il remarque que chaque fois qu'il va à la chasse il a des crises au point d'abandonner son sport favori. Il lui suffit d'entrer dans une salle où il y a un carnier de chasseur pour avoir sa crise. Lorsqu'il vient nous consulter, nous le soumettons à l'expérience suivante. Ayant caché dans le laboratoire une case contenant des lapins, nous examinons son sang; l'hémoclasie se déclare avec son cortège habituel, nous permettant de prédire sa crise, et peu de temps après, le malade est pris d'éternuements, de larmoiement et il a une violente crise d'asthme.

Nous essayons chez lui la méthode des *cuti-réactions* dont les auteurs américains comme Walker ont montré toute la valeur diagnostique. Une série de traits de scarification superficielle sont pratiqués sur la peau du bras, on touche chacun d'eux avec des poils d'animaux variés. Quatre traits seulement donnent des placards d'urticaire manifeste. Ce sont ceux qui ont été effleurés avec du poil de lapin, de lièvre et de lapin de garenne. Ce malade était même tellement sensible qu'un coton passé sur le dos d'un lapin par une infirmière, qui prend soin de ne pas entrer dans la salle où se trouve le patient, suffit à déterminer chez lui un placard urticarien. On passe devant l'œil, et il se produit en quelques secondes une conjonctivite intense avec chémosis et œdème des paupières. L'ophtalmo-réaction, comme la cuti-réaction, était positive.

Cet homme était sensibilisé au lapin et même à la fourrure de lapin, comme le prouvait l'incident du théâtre, le malade étant placé derrière une femme qui avait gardé sa fourrure. Nous sommes arrivés à le désensibiliser par une série de cuti-réactions, méthode employée pour la première fois par Pasteur, Vallery-Radot et Haguenau chez un malade sensibilisé au cheval.

Ce cas a été rapporté par M. le professeur Widal dans une de ses cliniques.

*
* *

Le choc hémoclasique, ou même « colloïdoclasique », suivant l'expression dc MM. Widal et Abrami, peut être observé à la suite de causcs intrinsèques. C'est l'auto-colloïdoclasie. Une jeune femme dont nous avons rapporté l'histoire fait, chaque fois qu'elle se fatigue, une crise hémoclasique et de l'urticaire avec prurit déterminant des lésions de grattage. La malade étant au lit, il suffit de lui faire élever les bras vingt fois de suite en tenant dans les mains un poids de 500 grammes pour obtenir comme par le pas de gymnastique ou l'ascension d'un escalier, crise hématique et urticaire. Nous avons noté dans ce cas, une élévation de température, la présence momentanée d'albumine dans les urines, l'apparition pendant la crise d'une auto-précipitation dans le sérum, un peu avant l'apparition des placards urticariens.

Une autre expérience, chez elle, mérite d'être relatée si on lie le bras, et qu'on lui fasse faire des mouvements avec la main, c'est au moment précis où on lâche le lien qu'apparaît la crise hémoclasique, et bientôt l'urticaire.

Un autre malade dont nous poursuivons l'étude, nous a donné les mêmes phénomènes, il a de l'érythème généralisé, à la moindre fatigue son sérum injecté au repos, reproduit le même symptôme.

*
* *

Parmi les substances dont la manipulation est susceptible de provoquer des accidents curieux, une des plus connues est sans conteste l'ipéca. Les cliniques de Trousseau ont rendu classique l'histoire de ces pharmaciens et de ces médecins qui ne peuvent supporter l'odeur de cette substance sans être pris aussitôt d'une crise d'asthme.

Un autre accident d'origine cutanée frappe parfois ceux qui professionnellement manipulent l'ipéca dans les laboratoires, c'est l'eczéma aigu, la dermite érythémato-vésiculeuse.

Les hasards de l'observation clinique nous ont permis de suivre, avec MM. Widal et Abrami, pendant plusieurs mois, deux sujets qui se prêtaient d'une façon typique à cette étude : l'un d'eux, pharmacien, n'a pour toute infirmité qu'un asthme

uniquement provoqué par l'odeur de l'ipéca; l'autre, préparateur dans un laboratoire de pharmacie, n'a d'autre affection qu'une dermite eczémateuse de la face, dont les poussées subintrantes sont toujours produites par la même cause : la manipulation de la poudre d'émétine.

L'observation de ces deux malades nous a conduits à mettre hors de doute l'origine anaphylactique des troubles respiratoires et cutanés déterminés par l'ipéca; elle nous a permis en outre d'obtenir, dans l'un et l'autre cas, une désensibilisation manifeste par voie sous-cutanée.

La cuti-réaction à l'ipéca chez le premier malade était nettement positive.

En tentant chez lui une désensibilisation par injection sous-cutanée, nous avons pu voir jusqu'à quel point était poussée sa sensibilité. Avec une dose homœopathique 1 pour 80.000, on provoquait chez lui un placard d'urticaire au lieu de la piqûre; en même temps survient une crise hémoclasique presque immédiate, abaissant les leucocytes à un quart, un cinquième de leur chiffre, faisant tomber la pression artérielle de 17 à 13; enfin, dix minutes environ après l'injection, une grande crise d'asthme éclate, si intense qu'on est obligé de l'arrêter par une piqûre d'adrénaline.

Bien plus; vient-on à augmenter un peu la dose introduite de la sorte par voie sous-cutanée, ce n'est plus seulement les accidents dont souffre spontanément le malade, les crises d'asthme, qu'on reproduit expérimentalement, *c'est toute une série de phénomènes d'ordre anaphylactique*, dont il n'a jamais, durant sa vie, présenté le moindre symptôme. Un jour, on lui fait une injection de la macération au cinq-millième. Dix minutes plus tard, il a une crise d'asthme légère, qui cesse au bout d'un quart d'heure, sans administration d'adrénaline. Nous pensons que la réaction est terminée, et le malade nous quitte pour rentrer chez lui. Or, à peine a-t-il franchi la porte de l'hôpital qu'il est pris d'éblouissements, de vertiges et d'une *amaurose* subite. Il est obligé de s'adosser au mur. Ces troubles se dissipent heureusement en quelques minutes et le malade peut retourner chez lui. Il n'est pas arrivé depuis peu d'instants qu'il éprouve un *prurit* violent, généralisé à tout le corps, et que ses téguments se couvrent d'un *érythème rouge vif, scarlaniforme*, et de larges placards d'*urticaire*. Peu après il est pris

tout à coup de refroidissement des extrémités, ses mains deviennent violettes, cyanotiques, puis blanches, glacées, c'est le syndrome de Raynaud qui apparaît soudain. En même temps il ressent des picotements dans les yeux et après des éternuemenfs répétés une hydrorrhée nasale s'installe qui persiste pendant vingt-quatre heures, véritable crise de coryza spasmodique.

Nous sommes arrivés à désensibiliser ce malade par une série d'injections sous-cutanées de solutions d'ipéca à doses progressivement croissantes.

L'autre malade présentait un eczéma aigu provoqué par le contact avec la poudre d'émétine, mais ce ne sont pas les mains qui sont le siège de l'eczéma, mais la face, phénomène de topographie élective fréquent en matière de phénomènes de choc. La cuti-réaction à l'émétine provoque chez lui un placard d'eczéma local et nous avons pu, lui aussi, le désensibiliser par les injections sous-cutanées de solutions d'émétine.

Les chocs colloïdoclasiques ne résultent pas seulement de l'introduction dans l'organisme d'albumines hétérogènes comme l'ont montré MM. Widal et Abrami; des agents physiques peuvent également, comme le froid, leur donner naissance. Avec R. Bénard, nous avons pu montrer que dans certains cas, le « mal des irradiations pénétrantes » pouvait rentrer dans le groupe des chocs colloïdoclasiques.

Les faits que nous avons rapportés témoignent des profondes modifications apportées à l'équilibre humoral par la radiothérapie.

Utilisation du choc hémoclasique dans la thérapeutique des maladies typhoïdes et paratyphoïdes.

(N° 147.)

Le fait qu'un choc hémoclasique puisse exercer sur certains états morbides une influence salutaire et même curative est aujourd'hui établi d'une manière incontestable bien que les conditions dans lesquelles s'exerce cette action soient encore entourées d'obscurité. MM. Widal, Abrami et Brissaud ont été les premiers à appliquer cette méthode qu'ils ont désignée sous

le terme de « sérothérapie anaphylactisante ». Ils ont montré que le sérum sanguin d'un sujet, par le seul fait de modifications physico-chimiques que le sang total a subies, se comporte comme une albumine hétérogène lorsqu'on le réinjecte au porteur. Ils avaient essayé cette méthode dans la fièvre typhoïde et obtenu quelques succès. Dès que nous avons constaté sur le front en 1914-1915 l'épidémie de typhoïde et paratyphoïde qui régnait, nous avons, à l'ambulance 6/8 transformée en hôpital de contagieux, employé ces méthodes thérapeutiques. Nous avons obtenu des crises hémoclasiques non seulement avec l'auto-sérum chauffé, mais encore avec des injections intraveineuses de sérum adrénaliné ou avec la collobiase d'or. Toutes ces méthodes possédaient à nos yeux l'immense avantage d'être faciles à appliquer, car on comprend l'impossibilité d'étendre beaucoup la balnéation et même le drap mouillé, dans une ambulance où il y a 700 typhiques répartis en différents services et un personnel restreint.

Nous avons d'abord essayé l'auto-sérum, sans le faire chauffer et nous n'avons obtenu que des réactions atténuées. Avec le sérum ayant séjourné 25 heures à l'étuve nous avons obtenu des crises beaucoup plus violentes, même en employant la skeptophylaxie. Les chutes de température furent remarquables. Nous avons eu dans 4 cas sur 6 une disparition complète de la septicémie et un effet plus net sur la durée. La difficulté de prendre du sérum, de contrôler la stérilisation, nous a fait chercher pour provoquer le choc, des méthodes plus simples.

Le sérum adrénaliné intraveineux nous a donné le choc le plus formidable que nous ayons jamais observé, avec état de mort apparente pendant quelques instants. L'effet thérapeutique fut dans ce cas des plus remarquables. La température qui se maintenait à 40° depuis de longues semaines tomba brusquement à 35,6 pour se relever à 37,2 et pour ne plus jamais remonter. Le bacille disparut du sang et la guérison fut complète. Nous n'avons pas osé renouveler cette tentative.

Le sérum de convalescent ne nous donna ni choc ni résultats.

Le système qui nous a paru le plus simple pour provoquer des crises hémoclasiques fut l'emploi de la collobiase d'or. Nous avons vérifié dans quelques cas la réalité de la crise, chute de pression, élévation passagère de la température et chute

consécutive, hypercoagulabilité, leucopénie, baisse de l'indice réfractométrique.

Nous avons employé des doses assez faibles de collobiase d'or, un demi-centimètre cube, puis un et un centimètre cube et demi. Les réactions obtenues furent parfois très violentes, toujours identiques à elles-mêmes. La chute de la température est indiscutable et plus forte et plus durable que l'action comparée des bains.

Nous avons pratiqué plus de 1.200 injections, chez 420 malades dont 180 typhiques, nous n'avons observé qu'un seul cas de mort par hémorragie sans pouvoir affirmer la relation de cause à effet. Dans 36 cas l'hémoculture fut pratiquée avant et après les injections. Il s'agissait dans 22 cas d'Eberth, dans 4 de Para-A, dans 10 de Para-B, nous n'avons observé que 3 cas (10 pour cent) environ chez lesquels l'hémoculture fut positive immédiatement après les quatre jours d'injection. Dans tous les autres cas le bacille disparut du sang, cependant dans une quinzaine de cas la température remonta et dans quatre le bacille reparut 8 à 10 jours après, pour disparaître à nouveau sous l'influence de nouvelles injections.

L'action sur le bacille est donc manifeste sur la maladie, il est plus difficile de porter un jugement absolu. Nous avons la conviction d'une action nettement favorable et en faveur de cette hypothèse, nous avons non seulement trente courbes sur cent qui montrent un fléchissement maintenu de la température, mais encore ce fait que sur un lot de cinquante malades, non traités par le choc la durée de la maladie est plus longue, le nombre des formes abortives exceptionnel.

Considération sur l'action du choc émotif.

(N° 99.)

A propos d'un cas de Camptocormie avec paraplégie, guéri par la suggestion, mais avec quelques signes organiques, comme l'hyperalbuminose du liquide céphalorachidien dont nous avons rapporté l'histoire à la *Société Médicale des hôpitaux,* nous avons émis l'hypothèse que le choc émotif était toujours suivi d'un brusque déséquilibre humoral. Il y aurait comme une véritable crise hémoclasique pouvant expliquer

certains phénomènes observés et mis à tort sur le seul compte du pythiatisme.

Nous avons rapporté le fait suivant qui vient à l'appui de cette théorie. Une jeune femme que nous avons vue à Nancy dans une cave lors d'un bombardement présentait de l'urticaire généralisée et sa température était un peu élevée? Nous n'avons pu observer les autres manifestations de l'hémoclasie, mais celle-ci ne faisait pas de doute. Cette jeune femme nous raconta qu'elle était sujette à l'urticaire et en présentait à chaque nouveau bombardement, et d'une façon plus générale chaque fois qu'elle avait une grande peur. Nous rapprochons ce fait des symptômes gastro-intestinaux observés au cours des émotions, et nous avons depuis montré la baisse de l'index réfractométrique chez les entéritiques. Il y a peut-être une voie ouverte à de nouvelles recherches dans ce sens pour expliquer l'action organique du choc émotif.



Quelques cas d'urticaire traités par l'antianaphylaxie.

(N° 151.)

MM. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot, après avoir constaté dans un cas d'urticaire géante la crise hémoclasique initiale telle que nous l'avons décrite, ont pensé qu'il serait intéressant d'appliquer dans ce cas la thérapeutique antianaphylactisante. Ils ont à cet effet donné à leurs malades des peptones en petite quantité avant chaque repas et ont obtenu ainsi la guérison. Nous avons traité par l'autosérothérapie et par cette méthode plusieurs enfants atteints d'urticaire. Dans le premier cas, il s'agissait d'une petite fille âgée de sept ans présentant du prurit et de l'urticaire avec diarrhée et bronchite chaque fois qu'elle prenait des albumines végétales; après un repas d'œufs, nous avons pu constater la présence de l'hémoclasie. Nous lui avons donné pendant vingt jours des cachets de 0,50 de peptone avant chaque repas et nous avons pu ensuite la réadapter lentement à la viande et aux œufs. La guérison paraît définitive. Dans un autre cas, il s'agissait aussi d'urticaire qui fut guérie de la même manière. Enfin dans un troisième cas il s'agissait d'une association d'asthme et d'urticaire. L'amélioration fut manifeste. En résumé dans plusieurs cas où les phé-

nomènes présents paraissaient nettement sous la dépendance de l'introduction dans l'organisme de substances albuminoïdes, mal ou incomplètement digérées, produisant une véritable anaphylaxie alimentaire, la thérapeutique antianaphylactisante et principalement l'injection de peptones nous ont donné dans ces cas des résultats qui ouvrent la voie à des recherches nouvelles du plus haut intérêt.

Avec MM. Widal et Abrami, nous continuons, au laboratoire de la clinique médicale de l'hôpital Cochin, à poursuivre ces recherches.

Chaque jour de nouveaux cas se présentent dont l'étude est complexe. Cette thérapeutique est encore pleine de mystères et d'imprévus, jusqu'au jour où nous pourrons dépister les instabilités colloïdales et lutter contre elles à leur origine.

V

MALADIES DU TUBE DIGESTIF

MALADIES DU TUBE DIGESTIF

Service de gastro-entérologie, plan d'organisation. Travaux. Résultats.

(N° 147.)

Dès notre entrée comme médecin-chef de Secteur, de la 7e région, l'un de nos premiers soins fut d'organiser, dans l'hôpital central de médecine, à Dôle, dont la direction nous était confiée, un service de gastro-entérologie de 35 lits, que nous fîmes fonctionner d'une manière intensive avec M. Baufle.

Un double but était poursuivi : diagnostique et thérapeutique. Nous avons d'autre part installé dans le même hôpital où nous avions des services de médecine générale de néphrites et de cardiopathies, un laboratoire de chimie, un laboratoire de bactériologie et un service de radiologie.

Il est facile de se rendre compte que de tels services ne peuvent fonctionner en fournissant un maximum de rendement qu'en ayant sur place tous les moyens d'investigation moderne aujourd'hui employés pour l'étude des maladies du tube digestif.

Au point de vue diagnostic, chez tous les malades qui se plaignaient de troubles gastro-intestinaux nous avons systématiquement pratiqué :

L'examen du suc gastrique,

L'examen méthodique après les repas,

L'étude radiologique de la traversée digestive.

Nous avons simplifié au maximum les modes d'exploration et nous avons instruit un personnel pour exécuter les principaux examens ainsi schématisés.

Au point de vue thérapeutique, nous avons pu annexer au service une cuisine de régime offerte par le Comité Franco-Américain et qui fonctionna de telle manière que tous les régimes prescrits étaient rigoureusement exécutés.

En dehors de certains cas nécessitant des examens particuliers nous avons adopté une règle générale qui est la suivante :

1° Estomac. — A. Etude du contenu gastrique à jeun.

Recherches des réactions du liquide.

Etudes des résidus alimentaires.

On pratique ensuite un lavage d'estomac.

Etude cytologique.

Etude chimique, recherche du sang et de l'albumine.

On donne ensuite au malade un repas d'épreuve.

Il existe deux types de repas. Le repas classique d'Ewald avec pain et thé, et nous avons employé le réactif de Topfer qui paraît le plus simple pour le dosage des acides chlorhydrique et de fermentation en complétant souvent par la méthode de Hayem et Winter. On pratique ensuite le dosage des peptones et les pouvoirs peptiques du suc gastrique, en recherchant la manière dont ils digèrent le sérum coagulé.

B. Repas à l'albumine d'œuf et au glucose. Le dosage de glucose permet de calculer la quantité de repas évacuée en un temps déterminé.

2° Intestin. — On soumet tout d'abord le malade au repas d'épreuve :

1° Régime lacté pur.

2° Régime mixte (type repas Gauthier),

3° Régimes divers. 1. Lactose, — 2. Régime mixte pour entéritiques (viandes grillées, purée, compotes). — 3. Repas ordinaire.

Après chacun de ces régimes, on étudie les matières fécales au point de vue : 1° produits anormaux (mucus et sang); 2° résidus alimentaires (étude microscopique et macroscopique). Nous avons, en outre, ajouté à ces recherches différentes méthodes d'exploration du gros intestin. Nous avons pris l'habitude de pratiquer un lavage intestinal et de rechercher, suivant la formule cytologique, la présence de sang et d'albumine. Enfin, grâce à un nouvel appareil dont nous avons décrit ultérieure-

ment le mode d'emploi, nous avons pratiqué une étude spéciale de l'absorption et de la pression du gros intestin. Les résultats fournis par ces nouveaux procédés d'exploration nous ont paru des plus intéressants.

Les faux entéritiques par péritonéo-bacillose latente.

(En collaboration avec M. P. Baufle.)

(N° 139.)

Notre attention a été attirée dans un service spécial de gastro-entérologie, sur un grand nombre de malades hospitalisés avec le diagnostic d'entérite, présentant des troubles intestinaux incontestables, avec retentissement marqué sur l'état général, mais qui ne répondent pas aux types classiques d'altérations organiques ou fonctionnelles de l'intestin.

Pour donner une idée exacte des maladies auxquelles nous faisons allusion ici, nous résumons d'abord quelques observations parmi les plus typiques.

Observations. — Au point de vue étiologique, un fait frappe l'attention si l'on veut bien se livrer à une enquête minutieuse; tous ces malades ont un passé pathologique caractérisé par des signes de réactions banales du tube digestif et des signes d'imprégnation bacillaire.

Les sujets atteints sont relativement jeunes (vingt à trente ans).

Etude clinique : Après une période de début impossible à préciser, tous ces malades accusent des signes abdominaux consistant en phénomènes douloureux et modification des selles.

Douleurs : Les douleurs ne sont pas très violentes, c'est le plus souvent une gêne modérée, augmentée par l'alimentation diminuée par la diète et le repos au lit, pendant des jours et des semaines, accompagnée à certains moments, de crises véritables; même imprécision sur le siège des douleurs; cependant, elles prédominent souvent dans les fosses iliaques. Chez un de nos malades on constatait des douleurs hypogastriques très pénibles, survenant à l'occasion de la miction.

Examen du malade : L'examen clinique du malade; dans la majorité des cas, n'apporte guère de précision. Ni l'intestin, ni le péritoine ne semblent réagir dans ce syndrome abdominal.

Le météorisme est exceptionnel, si l'on veut bien ne pas comprendre sous ce nom le léger ballonnement du ventre que certains malades accusent après le repas. Dans quelques cas seulement nous avons trouvé, en position genu-pectorale, une ascite très légère et fugace.

On ne constate pas davantage de contraction de défense généralisée ou localisée.

L'intestin ne donne aucune sensation particulière même dans les cas où il existe une sténose confirmée à la radioscopie; on ne perçoit jamais de contractions péristaltiques. Par contre, on peut sentir des indurations profondes, qui donnent quelquefois par leur régularité, l'impression de masses ganglionnaires.

Le plus souvent la palpation est peu ou pas douloureuse. Si on réveille la douleur, c'est presque toujours au niveau d'une des deux fosses iliaques, encore, s'agit-il d'une zone douloureuse assez diffuse et non d'un point limité.

Examens coprologiques : Il est difficile de donner une formule coprologique correspondant à ces formes.

La diarrhée semble plus fréquente que la constipation ; encore, dans certains cas, faut-il reconnaître qu'il s'agit plutôt de fausse diarrhée, débâcle diarrhéique qui liquide en quelque sorte une constipation antérieure.

Les selles ne renferment pas de sang (ni à l'examen microscopique, ni à l'examen chimique) et ne contiennent pas de résidus alimentaires appréciables.

A ce point de vue, de tels malades *ne sont pas des intestinaux vrais.*

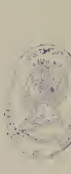
En résumé, la symptomatologie est si peu précise qu'on serait tenté, *a priori,* de considérer le malade comme un psychopathe ou un exagérateur, si l'attention n'était attirée par une altération toujours marquée de l'état général.

Symptômes généraux : Tous ces malades sont amaigris, asthéniques, incapables de tout effort physique prolongé, s'essoufflant facilement à l'occasion de la marche, leur tension artérielle est abaissée, l'examen du sang révèle une anémie presque constante, avec légère mononucléose, la température

peut rester normale, plus souvent elle présente de petites élévations spontanées ou provoquées à l'occasion d'un effort.

La réunion de ces troubles donne au sujet l'allure d'un bacillaire latent, dont l'état n'est pas expliqué suffisamment par les signes respiratoires.

C'est précisément la coexistence de troubles digestifs vagues dont on ne connaît pas l'origine et d'une altération indiscutable de l'état général qui font décider la nécessité d'un examen radioscopique.



Examen radioscopique : C'est en réalité l'examen radioscopique seul qui permet de faire le diagnostic.

Un fait frappe à première vue : l'arrêt du bismuth qui se fait presque toujours vers la terminaison de l'iléon. En ce point, l'intestin grêle apparaît renflé en une poche de calibre supérieur à celui du gros intestin, ce qui permet de l'identifier à première vue ; sa forme rappelle celle d'un petit estomac orienté transversalement.

Cette poche n'atteint pas la terminaison de l'iléon ; mais est séparée de la valvule iléo-cæcale par un segment de l'intestin variant de 6 à 12 cm, segment qui présente un collet à sa jonction avec la poche, et parfois d'autres rétrécissements plus serrés sur son trajet.

Cet obstacle n'est pas imperméable et le bismuth peut le franchir puisqu'on le retrouve dans le cæcum et même dans le côlon; il y a gêne et non arrêt de l'évacuation. Ces dilatations constatées à l'écran sont passagères. Pour les découvrir, il est donc nécessaire de suivre la marche du bismuth d'heure en heure et de renouveler l'examen à quelques jours d'intervalle, la persistance du même tableau constituant un élément important du diagnostic.

Si la dilatation iléale est le fait le plus caractéristique, elle n'est cependant pas isolée et s'accompagne le plus souvent d'un autre signe.

Lorsqu'on veut mobiliser les segments intestinaux voisins de l'anse iléale, en particulier le côlon ascendant et le côlon transverse, on remarque que cette mobilisation, cette séparation si faciles à l'état normal, deviennent impossibles; il est logique d'admettre, dans ce cas, l'existence d'adhérences qui fixent les unes aux autres ces diverses parties de l'intestin. D'ailleurs ces adhérences ne se constatent pas seulement au

niveau de la région iléale, mais aussi sur tout le trajet du gros intestin, plus particulièrement aux angles coliques et à l'anse sigmoïde; ici on ne trouve pas de poches comme sur l'iléon, mais des diminutions de calibre, portant sur un assez long segment.

Lorsqu'on croit avoir rencontré un rétrécissement du gros intestin, il faudra s'assurer que c'est bien là un état pathologique et pour cela rechercher sur l'écran les signes suivants : la mobilité ou la fixité de l'intestin, le déplacement du bol de bismuth qui se moule parfois sur le rétrécissement, la douleur à la pression en un point bien limité. Dans ces mêmes cas l'examen radioscopique peut déceler sur le trajet du gros intestin des poches gazeuses pneumatoses localisées, qui traduisent aussi l'existence d'une gêne de la circulation intestinale.

L'anatomie pathologique est encore mal précisée du fait de la rareté de l'intervention et des décès. Notre documentation repose sur deux autopsies qui confirment les résultats de la radioscopie relativement à l'existence d'un obstacle intestinal. Elles en établissent la forme et la nature. Il s'agit en effet de brides ou adhérences péritonéales qui ont pour caractéristique :

1° Leur disposition habituelle en éventail;

2° Leur résistance, résultant d'une organisation ancienne sans trace de poussée inflammatoire récente.

La nature de ces adhérences est établie parfois par la constatation de granulations tuberculeuses sur le péritoine lui-même; en d'autres cas, la preuve de la nature tuberculeuse au niveau d'autres organes (plèvre, poumon, péricarde), lésions que faisait d'ailleurs prévoir l'examen clinique.

Nous avons cru devoir attirer l'attention sur ce syndrome révélé par la radioscopie dont l'existence et la nature ont été confirmées par les autopsies. Le fait est d'autant plus intéressant qu'il s'agit d'une affection évoluant à bas bruit, sans grandes réactions et souvent méconnue peut-être parce que mal étudiée jusqu'à ce jour.

Nous avons attiré l'attention sur elle parce qu'elle est assez fréquente, serait assez souvent découverte si on la recherchait systématiquement chez les pseudo-entéritiques qui ont dans leur passé des signes d'imprégnation bacillaire. Chez ces malades, les pleurésies latentes sont reconnues, parce qu'on y

pense couramment; il en serait sans doute de même pour les tuberculoses péritonéales latentes auxquelles il faut songer chez les suspects de tuberculose, surtout s'ils ont eu des manifestations intéressant d'autres séreuses. La péritonite tuberculeuse latente serait peut-être alors découverte avec une fréquence aussi grande que la pleurésie tuberculeuse.

Variations de l'index réfractométrique au cours de quelques états intestinaux.

(N° 140.)

Les recherches qui ont été faites jusqu'à ce jour en pathologie gastro-intestinale ont eu pour but d'apprécier les modifications que subissent les aliments pendant leur traversée digestive.

Nos méthodes d'examen de l'intestin à l'heure actuelle ont surtout pour but de mesurer l'activité des ferments digestifs vis-à-vis de tel ou tel aliment; en réalité, les transformations chimiques ne constituent qu'un stade préparatoire à l'acte essentiel de la nutrition, c'est-à-dire l'absorption des aliments élaborés.

Or, c'est là une question qui, jusqu'à maintenant, ne paraît pas avoir été l'objet de recherches systématiques. Il est certain que si l'étude des résidus de la digestion a atteint un tel degré de perfectionnement, c'est que ceux-ci sont directement accessibles, tandis que l'étude des produits résorbés et versés aussitôt dans le torrent circulatoire échappe aux moyens courants d'investigation.

L'idée de doser dans le sang les produits résorbés dans l'intestin au cours de la digestion soulève de sérieuses objections, étant donnée en particulier l'impossibilité de pratiquer des dosages en série pendant la période digestive.

On sait que les matières albuminoïdes, homogénéisées par un intestin dont le fonctionnement physiologique est normal, passent dans la circulation sans faire varier la composition des humeurs organiques. A peine le sérum se charge-t-il un peu en albumines au moment où se déversent dans la circulation

générale les produits absorbés, puis très rapidement il retrouve sa composition normale.

Lorsque l'intestin est malade soit par insuffisance digestive qui ne permet pas aux produits de la digestion d'être complètement assimilables, soit par lésion directe de ses parois permettant à des substances hétérogènes de pénétrer dans la circulation, il entre dans l'organisme des produits de désintégration qui n'ont plus les mêmes qualités physiochimiques que la molécule albuminoïde. Ainsi se produit dans l'organisme une véritable rupture d'équilibre, dont les conséquences lointaines sont faciles à comprendre, lorsqu'on sait quelles modifications sensibilisantes ou immunisantes est capable d'apporter aux humeurs l'introduction de substances étrangères.

On sait que l'indice de réfraction d'un sérum varie avec sa teneur en albumines et s'abaisse, par exemple, au cours du choc, comme nous l'avions, avec MM. Widal, Abrami et Brissaud, constaté dans la crise hémoclasique. Nous avons eu l'idée avec M. Baufle de rechercher, à l'aide du réfractomètre de Hess, l'indice de réfraction des sérums après les repas chez des individus normaux, des malades atteints de troubles gastro-intestinaux et des suspects.

Chez l'individu normal et sain l'expérience fut tentée sur nous et quelques-uns de nos collaborateurs pendant la guerre, l'indice réfractométrique reste normal ou augmente, après les repas. Chez la plupart de nos intestinaux, dyspeptiques par insuffisance hépato-biliaire pancréatique ou duodénale et colopathiques, la courbe des indices réfractométriques montre au contraire une baisse sensible (de 60 à 50 par exemple) après les repas, comme si l'apport d'albumines étrangères ou mal assimilées amenait une modification physico-chimique des albumines existantes.

Ces faits étaient à rapprocher de ce que MM. Widal, Abrami et nous avions décrit dans la crise hémoclasique, et nous avons vu se produire cette chute chez un malade atteint d'accidents d'anaphylaxie alimentaire.

Cette méthode simple et rapide fournit un élément diagnostique important en faveur de l'organicité, dans une série d'affections où l'on est trop souvent tenté de ne voir dans les troubles accusés par le malade, que pythiatisme ou simulation.

Cette étude nous paraissait intéressante, en ouvrant une nouvelle voie aux recherches expérimentales. La chute de l'index était un des signes de l'hémoclasie digestive, dont M. Widal et Abrami ont montré toute l'importance pour déceler ce qu'ils ont appelé l'insuffisance protéopexique du foie.

Essai de mesure de pression du gros intestin.

(N° 142.)

Nous avons tenté de mesurer la pression du gros intestin à l'aide d'un manomètre à eau, méthode qui nous a permis, dans un certain nombre de cas, de distinguer les différentes catégories d'ententes spasmodiques et d'établir un diagnostic différentiel entre les vrais et les faux intestinaux.

Ces études nous ont permis de préciser avec M. Baufle dans un livre intitulé *l'Examen clinique des intestinaux*, les règles pratiques de cet examen pour le médecin non spécialiste.

VI

RAPPORTS DE SECTEUR

1917-1918

RAPPORTS DE SECTEUR

1917-1918

Rapports sur le fonctionnement du IIIe secteur médical de la VIIe région au sous-secrétariat d'Etat du Service de Santé.

Nous avons, chaque mois, pendant une période où nous avons exécuté les fonctions de chef de secteur, adressé au sous-secrétariat d'Etat un rapport de vingt à trente pages sur diverses questions médico-légales, scientifiques.

Service général de Médecine. — Nous avons exposé comment nous avons constitué notre service de médecine de secteur, comprenant 400 lits avec un hôpital central et deux annexes, l'une pour les contagieux, l'autre comme centre de triage des malades suspects de tuberculose.

Le service central comprenait des salles spéciales pour gastro-entérologie, néphrites, cardiopathies, médecine générale et, à un certain moment, intoxications par les gaz. Un laboratoire de bactériologie, un de chimie et un de radiologie furent installés avec l'aide des Sociétés de Croix-Rouge américaine et anglaise.

En dehors des publications sur les maladies du tube digestif et la grippe, qui ont fait l'objet dans cet exposé de chapitres spéciaux, nous nous sommes attaché dans ces rapports, en dehors des statistiques, à attirer l'attention sur un certain nombre de questions.

Intoxication par les gaz.

Au mois de mai 1918, une circulaire du sous-secrétariat d'Etat prescrivait l'organisation d'un hôpital régional où étaient traités tous les malades atteints par les gaz. Nous avons

organisé dans notre secteur un hôpital de 350 lits. Nous avions, après avoir suivi les cours à Paris, institué pour les infirmières, dans notre service, un cours théorique et pratique qu'elles étaient obligées de suivre avant d'être employées dans notre hôpital. L'organisation et le fonctionnement de cet hôpital, les résultats obtenus et les études faites sur cette catégorie de malades ont fait l'objet d'une série de rapports.

Dans ces derniers, nous avons insisté sur les aspects différents présentés par les malades, dans les divers lots d'arrivage, et suivant les gaz. La plupart étaient surtout « ypérités ». Nous avons montré que la plupart des malades appartenaient plus au domaine médical qu'au domaine chirurgical, malgré les brûlures. Nous avons surtout insisté sur les éliminations rénales chez les ypérités, les troubles gastro-intestinaux et l'action sur les poumons.

Action tardive des gaz vésicants sur l'organisme.

(No 111.)

Cette question a fait de notre part l'observation, en novembre 1917, d'une communication à la Société médicale des hôpitaux et d'un mémoire envoyé au sous-secrétariat d'Etat, une circulaire en interdisait alors la publication. Sans insister sur les caractères cliniques, classiques de cette intoxication, nous avons attiré l'attention sur l'aspect pseudo-tuberculeux de ces malades et sur les scléroses broncho-pulmonaires tardives qu'ils présentent. Lorsqu'ils arrivent à l'hôpital après avoir passé par d'autres formations sanitaires et guéri de leurs brûlures, ils sont souvent pâles, anémiés (3 à 3.500.000 globules rouges avec 8 à 15.000 globules blancs surtout polynucléaires.

Ils ont presque tous de la dyspnée d'effort et beaucoup d'accès de suffocation, survenant la nuit et simulant l'asthme.

Bien que leur température ne présente plus les grandes oscillations thermiques du début, elle se maintient longtemps aux abords de 38° avec poussées vespérales ou sous l'influence de l'effort. Ils ont des transpirations abondantes affectant le type nocturne, ils maigrissent. Ils apparaissent, à l'examen, le thorax amaigri, avec de la circulation collatérale

complémentaire, de l'adénopathie sous-claviculaire et du myœdème.

La percussion révèle des zones de matité souvent au sommet. L'auscultation montre les signes les plus variés, gros ronchus sonores, lésions d'emphysème, parfois râles de congestion. Il n'est pas rare de voir les signes se localiser à un sommet, ce qui explique la tendance de considérer les malades comme atteints de tuberculose.

L'expectoration est abondante et exceptionnellement sanglante, le pneumocoque y prédomine et, fait important, nous n'y avons jamais rencontré le bacille de Koch. La radioscopie et l'étude des preuves radioscopiques expliquent la genèse et les lésions pulmonaires, processus de cicatrisation tantôt d'ulcération des épithéliums bronchiques, tantôt des lésions infectieuses consécutives. Les poumons sont moins transparents qu'à l'état normal, souvent ces phénomènes sont prédominants au sommet. On peut très souvent suivre les bronches dans leurs ramifications comme si elles étaient injectées au bismuth. L'adénopathie hilaire paraît constante. Il n'est pas rare, lorsque l'affection a duré plusieurs mois, de trouver des brides fibreuses pleurales tantôt suivant le trajet d'un interlobe, tantôt localisées à la base ou au sommet indiquant des adhérences apicales ou diaphragmatiques.

La pression artérielle est normale, l'examen du cœur négatif. Le rein est rarement touché, l'albumine rare. Nous n'avons trouvé que dans un petit nombre de cas une constante d'Ambard élevée. Nous n'avons jamais observé de grands syndromes rénaux chlorurémiques ou azotémiques. Le pronostic est relativement bon, la guérison lente.

Il est assez difficile de déterminer ce que deviendront les malades; même quand ils ont des antécédents bacillaires, ils semblent faire de la sclérose plutôt que des poussées évolutives. Il est logique cependant de penser que la question du terrain interviendra dans l'avenir réservé à nos mutilés pulmonaires. Si nous ne croyons pas à la tuberculose active au moins sur ce terrain, nous voyons, au contraire, se développer l'asthme, l'emphysème pulmonaire et la dilatation bronchique avec souvent de légères dilatations cardiaques.

Nous insistons sur la nécessité de soustraire ces malades aux milieux tuberculigènes.

A propos du livret médical individuel.

(N° 108.)

Nous sommes revenu à différentes reprises dans les communications à la Société médico-chirurgicale de la VII[e] Région et dans nos rapports au sous-secrétariat d'Etat sur une nécessité d'établir un livret médical pour chaque soldat, dès son incorporation; ce livret contiendrait les observations faites au conseil de révision par les médecins experts, tiendrait compte des antécédents, porterait trace des passages dans les différents hôpitaux avec observations, examen radioscopique ou de laboratoire, vaccinations, en un mot tous les renseignements utiles sur le sujet porteur du livret.

Cette mesure a été préconisée par d'autres, et après efforts de M. Crouzon, a été enfin adoptée, malheureusement après l'armistice. Le livret médical rendra les plus grands services, et cette mesure vaudrait d'être adoptée par tout le monde et généralisée.

Rapport sur les modifications à apporter à l'instruction ministérielle du 20 décembre sur l'aptitude physique.

(En collaboration avec M. Trémolières.)

Nous avons été avec M. Trémolières, nommés rapporteurs à la réunion des médecins chefs de secteur et des centres, et chargés de proposer des modifications à l'instruction sur l'aptitude physique.

Nous avons envisagé chaque chapitre de la pathologie et proposé une série de modifications en ce qui concerne surtout les maladies du rein, les cardiopathies, les maladies du sang et les maladies du tube digestif.

Les conclusions ont fait l'objet de longues discussions les 14 et 15 octobre 1918 et le 24 février 1919, et ont été en grande partie adoptées.

Etat sanitaire des rapatriés.

(En collaboration avec M. Baufle.)

(N° 144.)

Nous avons rapporté les observations que nous avait fournies le fonctionnement d'un centre de rapatriement.

Dans l'ensemble l'état de santé des hommes était satisfaisant mais il faut noter qu'un filtrage avait déjà été opéré au départ. La grippe fit de véritables ravages, elle sévissait en Allemagne avec une morbidité et une mortalité élevées.

Les formes graves avec complications pulmonaires furent plus fréquentes. Deux faits paraissent devoir être mis en évidence.

1° Rareté des épistaxis et hémoptysies, qui s'étaient montrées si fréquentes dans une épidémie précédente;

2° Intensité des manifestations digestives répondant toujours au même type, langue saburrale, fétidité de l'haleine, constipation opiniâtre.

Nous avons constaté de fréquentes hyperpyrexies.

Nous avons eu recours au vaccin polyvalent dès l'entrée des malades et notre impression basée sur 300 malades environ est en faveur de cette thérapeutique.

Rapport sur les gastro-entéropathies.
Unification des formules diagnostiques.

(En collaboration avec MM. Trémolières et Rafinesque.)

(N° 133.)

Afin que des formules diagnostiques, uniformes, simples, mais assez complètes pour définir exactement l'état des malades figurent aux pièces médicales et administratives, nous avons tenté, pour les malades du tube digestif, dans un rapport soumis à la réunion des chefs du centre, d'établir une nomenclature simple et pratique pouvant rendre service aux médecins et aux membres des commissions de réforme. Nous nous sommes gardés de toute discussion doctrinale. Après avoir montré la complexité d'une simple distinction entre

gastrite et dyspepsie, nous avons conservé le terme de dyspepsie qu'on devra faire suivre des ou d'un des facteurs nécessaires pour la caractériser : troubles sensitifs, troubles sécrétoires, troubles moteurs et modifications de l'état général. Nous avons envisagé la question des gastro-névroses, des ulcères de l'estomac et du duodénum et des sténoses pyloriques. Dans une deuxième partie, nous avons envisagé les entéropathies, les dyspepsies intestinales, en conservant le terme d'entérite aux inflammations réelles de l'intestin et aux affections du gros intestin, colites chroniques, colospasme corrhéïque et cancer.

De l'appréciation de l'invalidité chez les militaires réformés pour affections du tube digestif.

(En collaboration avec M. P. Baufle.)

Quand on compare un certain nombre de dossiers médico-militaires de malades réformés pour affection du tube digestif, on est frappé de la grande variabilité du taux d'invalidité admise par les commissions de réformes. Cette inégalité d'appréciation a le double inconvénient de paraître injuste et de faire naître des doutes sur la valeur des méthodes d'examen médical employées. Nous avons tenté d'établir un guide-barème pour les maladies de l'estomac.

VII

PUBLICATIONS DIVERSES

MALADIES GÉNÉRALES
MALADIES DES POUMONS — FOIE — REIN
CŒUR ET SANG

CHOLÉRAS ET PARA-CHOLÉRAS

Etude bactériologique et clinique d'une épidémie parisienne d'entérite cholériforme.

(Juillet-août 1911.)

(N° 57.)

Syndromes cholériformes.

(En collaboration avec M. Maillet.)

(*Presse médicale*, 15 septembre 1911.)

(N° 55.)

A propos d'une épidémie parisienne d'entérite cholériforme. Etude bactériologique et clinique d'après les faits observés à l'hôpital Claude-Bernard et en ville.

(*Société médicale des hôpitaux*, 15 décembre 1911.)

(N° 57.)

Choléras et Para-Choléras.

(En collaboration avec M. Maillet.)

(Mémoire de 300 pages déposé à l'Académie des Sciences.)

(N° 65.)

Les craintes de voir apparaître à Paris le choléra, dont une épidémie sévissait en Italie et dont quelques cas furent signalés à Marseille, firent qu'une surveillance particulièrement active

fut exercée en ville sur tous les malades atteints d'entérite aiguë, pendant l'été 1911, et qu'un très grand nombre d'entre eux furent admis à l'hôpital Claude-Bernard. Comme médecin inspecteur des épidémies, nous avons eu l'occasion d'observer à leur début la plupart de ces cas; nous les avons suivis avec notre collègue Maillet, dans le service du professeur Teissier qui a bien voulu diriger cette étude. Nous avons assisté à l'évolution de ces affections, et pratiqué un grand nombre de recherches bactériologiques dans les laboratoires des professeurs Widal et Teissier.

De l'examen de près de 200 cas, on peut dire qu'au point de vue clinique il a été possible de différencier deux formes : une forme bénigne d'une durée de cinq à six jours, et une forme grave avec syndromes cholériques typiques, troubles gastro-intestinaux violents, déshydratation marquée et rapide et parfois mort en moins de quarante-huit heures. Nous avons insisté sur les caractères des diarrhées, des vomissements, des crampes, sur les troubles rénaux et sur les terminaisons variables de cette affection. Les recherches de laboratoire que nous avons pratiquées nous ont permis de distinguer au point de vue bactériologique les deux mêmes groupes de faits que nous avions esquissés dans l'étude clinique.

Nos examens bactériologiques nous ont montré, dans la plupart des cas graves, la présence dans les selles de germes particuliers se rapprochant plus ou moins du vibrion cholérique de Koch. La morphologie, en apparence identique, surtout dans deux cas, les mêmes caractères de culture, la non-coloration par le Gram, la réaction du choléra-roth, tels sont dans l'ensemble les principaux points de rapprochement entre ces vibrions, et celui qu'on considère comme le germe spécifique du choléra asiatique. L'agglutination des vibrions par le sérum anticholérique dans un cas, l'agglutination par les sérums des malades de leur propre microbe et des vibrions du groupe cholérique semblaient bien prouver que ces germes étaient les agents spécifiques des affections observées. Un certain nombre de caractères (présence dans les cultures de formes allongées, apparition tardive de la réaction de l'indol, et surtout absence d'agglutination, ou agglutination à un taux insuffisant par le sérum anticholérique) permettent de ne point identifier de façon ferme ces germes avec le vibrion de Koch,

à moins d'admettre avec certains auteurs qu'il puisse s'agir d'un vibrion particulièrement atténué et à réaction différente.

Mais en raison des réactions humorales présentées par les sérums des malades, n'est-il pas possible, sans créer le terme de bacille para-cholérique, de classer tous ces germes dans un même groupe et de les ranger parmi les vibrions considérés par les uns comme des bacilles pseudo-cholériques, par les autres comme les agents du choléra nostras?

Nous avons enfin fait une enquête minutieuse sur l'étiologie de tous les cas mortels observés à Paris, et nous avons entrepris des tentatives d'immunisation des animaux et de fabrication de sérums polyvalents.

Les septicémies puerpérales à anaérobies. Action du terpène ozoné en injections intraveineuses.

(*In Thèse de Gautier*, Paris, 1908).

(N° 12.)

Nous avons eu l'occasion, dans le service de M. Potocki, à l'hôpital de la Pitié, d'ensemencer le sang d'un grand nombre d'infectées puerpérales. Il s'agit le plus souvent de streptococcémies, mais dans deux cas nous avons observé des anaérobies dans le sang; du *perfringens* dans l'un d'eux, dans l'autre un *Streptococcus magnus*, à gros grains, remarquablement hémolytique. Notre seconde malade était atteinte d'un état typhoïde des plus marqués, avec température à 40°, anémie très intense, et nous l'avons traitée par des injections intraveineuses d'électrargol et de terpène ozoné. Cette substance contient quatre fois son volume d'ozone et six fois son volume d'oxygène. En contact avec les matières organiques, elle abandonne cet oxygène naissant lentement et progressivement. Il nous a paru logique de l'essayer dans une anaérobiémie, connaissant son innocuité. La malade a guéri.

Amaurose subite au cours d'une fièvre typhoïde. Œdème de la papille. Hypertension du liquide céphalo-rachidien. Guérison rapide après la ponction lombaire.

(En collaboration avec MM. Widal et Weill.)

(N° 24.)

Nous avons observé au cours d'une fièvre typhoïde un cas d'amaurose, dont le début brusque, la disparition rapide auraient pu faire songer à un accident hystérique.

Il s'agit d'un jeune homme de vingt ans, sans aucun passé oculaire, qui, au neuvième jour d'une fièvre typhoïde, se réveilla un matin complètement aveugle. Le lendemain il entre à l'hôpital, où on constate, outre tous les symptômes d'une fièvre typhoïde classique sans signes d'irritation méningée, une amaurose complète et bilatérale avec abolition du réflexe photomoteur. L'examen du fond de l'œil montre de l'œdème de la papille bilatéral, avec dilatation veineuse marquée. Une ponction lombaire donne issue à un liquide clair extrêmement hypertendu, ne contenant ni albumine, ni éléments cellulaires. L'amélioration du trouble visuel commença deux heures après la ponction. Elle était très notable au bout de deux jours. A ce moment l'œdème de la papille a presque entièrement disparu, mais il subsiste de la dilatation veineuse. Une nouvelle ponction lombaire montre encore de l'hypertension, mais beaucoup moins marquée. Le surlendemain l'acuité visuelle est normale et, les jours suivants, le fond de l'œil est absolument normal. Les constatations fournies par l'ophtalmoscope, la régression des accidents après la ponction lombaire font tout d'abord éliminer l'hypothèse d'un accident névropathique, auquel l'allure clinique de ce cas d'amaurose aurait pu faire songer. Elles ont permis de plus de saisir, dans l'hypertension considérable du liquide cérébro-spinal, la cause de l'œdème papillaire et de l'amaurose. Enfin l'étude de la pression artérielle, qui s'est constamment maintenue un peu au-dessous de la normale, permet de séparer ces cas des amauroses transitoires étudiées par M. Vaquez, dans certaines intoxications, notamment au cours du saturnisme, et qui sont fonction de l'hypertension artérielle. Il est intéressant de noter qu'en dehors

des amauroses hystériques et saturnines, il existe des amauroses subites et transitoires sans hypertension artérielle, pouvant survenir au cours d'une infection comme la fièvre typhoïde et due à un œdème papillaire, constaté à l'ophtalmoscope, avec hypertension du liquide céphalo-rachidien. Chez de pareils malades la ponction lombaire, en même temps qu'elle aide à éclairer la pathogénie de l'accident, constitue un moyen thérapeutique dont l'effet est immédiat.



DIPHTÉRIE

Trois cas de contagion de la diphtérie par porteurs de bacilles à foyer méconnu.

(N° 67.)

La prophylaxie de la diphtérie par les porteurs de germes.

(N° 72.)

La contagion de la diphtérie par les porteurs de germes soulève un des problèmes de prophylaxie les plus importants et les plus difficiles à résoudre.

Parmi les porteurs de germes on a l'habitude de distinguer les porteurs précoces, les porteurs sains et les porteurs convalescents. Nous avons rapporté trois observations de malades qui furent contagionnés par des porteurs de bacilles diphtériques convalescents.

Une petite fille âgée de neuf ans, contaminée par un porteur de germes méconnu, reste elle-même après sa guérison, pendant un mois, avec du bacille de Klebs-Löffler dans la gorge, et contamine à son tour son jeune frère, alors qu'un examen bactériologique négatif avait fait cesser l'isolement.

Une seconde malade conserve dans sa gorge, pendant deux mois, des bacilles diphtériques virulents, après une angine très légère, qui avait rapidement guéri sans sérum; elle est l'origine d'une petite épidémie d'école et on peut même se demander — comme c'est chez cette malade une troisième atteinte depuis trois ans — si elle n'est pas restée pendant cette longue période « porteur de germes ». Nous avons enfin

raconté l'histoire dramatique d'un médecin de quartier, contaminé en soignant un petit malade, et chez lequel les ensemencements de mucus nasal et amygdalien restent négatifs. Il se refuse, par crainte d'accidents anaphylactiques, aux injections préventives de sérum et est atteint, quelques jours après, d'une diphtérie bronchique qui l'emporte. Il était resté depuis le jour du contage porteur de bacilles, et ceux-ci, localisés dans son naso-pharynx ou dans ses fosses nasales, avaient échappé à l'examen bactériologique.

De ce qui précède, nous avons cru pouvoir tirer les deux conclusions pratiques suivantes :

1° Il faut se méfier que la crainte exagérée d'accidents anaphylactiques, d'ailleurs problématiques, empêche les malades de se soumettre aux injections de sérum antidiphtérique dans tous les cas suspects et, en particulier, chaque fois que ces malades ont été en contact avec des diphtériques et alors même qu'un examen bactériologique aurait été négatif.

2° Même après guérison apparente, on ne saurait donc trop multiplier les examens, pratiquer des prélèvements non seulement dans la gorge, mais encore dans le nez et le naso-pharynx, et ne rendre à la vie commune les diphtériques qu'après la disparition complète des bacilles. C'est du moins l'objectif idéal; mais on conçoit combien l'application permanente et régulière de cette précaution rencontrera malheureusement d'obstacles dans la pratique courante.

Nous avons signalé dans la première partie de cet exposé l'importance capitale que prit, pendant la guerre, l'union des deux affections fièvre typhoïde et diphtérie, et insisté tout particulièrement sur les bons résultats obtenus par la sérothérapie dans le traitement des malades présentant cette association morbide.

MALADIES DU POUMON

Syphilis du poumon.

(N° 49.)

Après avoir recherché la réaction de Wassermann chez tous les syphilitiques présentant des phénomènes pulmonaires, et dans tous les cas de pneumopathies dont l'origine pouvait

paraître suspecte, nous avons constaté, comme la plupart des auteurs, que les cas de syphilis des poumons chez l'adulte étaient relativement rares.

Nous avons, au contraire, eu l'occasion d'observer plusieurs cas de syphilis pulmonaire du fœtus et du nouveau-né. La forme que nous avons particulièrement étudiée est une syphilose diffuse, assez analogue, au point de vue lésionnel, aux broncho-pneumonies subaiguës ou chroniques des maladies infectieuses. La présence dans le parenchyme pulmonaire, et même à l'intérieur des parois bronchiques, de tréponèmes visibles sur les coupes imprégnées au nitrate d'argent donne la preuve la plus manifeste du rôle de cet agent dans la genèse des lésions provoquées. Les lésions des vaisseaux sont considérables, c'est toujours autour des axes artério-bronchiques que l'inflammation syphilitique détermine son maximum d'effet. Nous avons rapproché les lésions observées de la pneumonie du fœtus de nature pneumococcique.

Recherches de la réaction de Wassermann dans les adénopathies trachéo-bronchiques.

(N° 70.)

Nous avons recherché la réaction de Wassermann chez un assez grand nombre d'enfants atteints d'adénopathie trachéo-bronchique, vérifiée par la radioscopie. Sur 10 cas, 5 étaient positives. Mais le traitement n'ayant amené aucune amélioration dans 4 cas, nous pensons qu'il devait s'agir de tuberculose chez des enfants hérédo-syphilitiques.

Dans un seul cas le traitement amena la disparition des adénopathies.

Adénopathie trachéo-bronchique actinomycosique.

(En collaboration avec le Dr Queyrat.)
(*Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 5 avril 1913.)

(N° 70.)

Les cas d'adénopathie trachéo-bronchique d'origine mycosique sont rares et le diagnostic en est souvent des plus difficultueux.

Nous avons eu l'occasion d'en observer un cas des plus intéressants. Il s'agissait d'un homme atteint d'une ulcération labiale de nature suspecte.

La réaction de Wassermann et la recherche des tréponèmes se montra négative. La nature actinomycosique fut démontrée par le séro-diagnostic de Widal, le sérum du malade agglutinant au 1/150 les spores du sporotrichum. La réaction de fixation en prenant comme antigène l'actinomyces se montra également positive. La guérison fut rapidement obtenue par le traitement ioduré. Six mois après, le malade fut pris de dyspnée, œdème en pèlerine, cyanose de la face, parésie récurrentielle, en un mot d'un syndrome médiastinal complet sous la dépendance d'une adénopathie trachéo-bronchique décelée à la radioscopie. La nature actinomycosique paraissait évidente, d'après la persistance même des réactions humorales, mais le traitement par l'iodure fut mal supporté et, malgré une amélioration qui permet au malade, adjudant dans un régiment, de continuer son métier, l'adénopathie persista.

Réactions inflammatoires pleuro-pulmonaires.

(*Annales médicales du Centre*, 6 septembre 1908.)

(N° 16.)

Hémorragies au cours de la gangrène pulmonaire.

(En collaboration avec M. G. CAUSSADE.)

(*Bulletin médical*, 19 août 1908. — *Thèse de* René Simard, Paris, 1908.)

(N° 15.)

L'épidémie de grippe qui fit de si nombreuses victimes pendant l'hiver de 1908-1909 amena à l'hôpital Tenon, dans le service du Dr Caussade dont nous étions alors l'interne, un nombre considérable de malades atteints de cette affection.

Dans tous les cas qu'il nous a été donné d'observer (250 cas en trois mois), l'infection grippale portait ses coups sur l'appareil respiratoire avec une prédominance marquée. Le plus souvent l'étude des symptômes, l'ensemencement du sang, ou l'examen des crachats nous montraient que le pneumocoque

était en cause et provoquait des lésions mixtes portant non seulement sur les alvéoles, mais encore sur les bronches et les plèvres.

Nous avons montré la constance dans ces pneumococcies des réactions inflammatoires pleuro-pulmonaires, l'aspect physique de spléno-pneumonie que créait souvent l'œdème pleural et la fréquence des poussées d'œdème pulmonaire avec expectoration abondante et présence de pneumocoques comme en culture pure. Un fait a particulièrement frappé notre attention au cours de cette épidémie, ce fut la fréquence des gangrènes pulmonaires à anaérobie venues se greffer sur une broncho-pneumonie grippale primitive.

Leur évolution rappelait le tableau clinique magistral qu'a laissé Laënnec de la forme pneumonique de la gangrène pulmonaire, mais cependant avec une fréquence particulière des hémorragies.

Nous avons, avec M. Caussade, puis dans la Thèse de notre camarade et ami René Simard, rapporté un certain nombre d'observations où l'hémorragie, tantôt sous forme d'hématome pleural, tantôt sous forme d'hémoptysie, donnait à l'affection une allure si particulière, qu'elle pouvait presque justifier le terme « hémorragique » de la gangrène pulmonaire.

Emploi de l'émétine dans le traitement d'une hémoptysie tuberculeuse.

(En collaboration avec M. Ch. Flandin.)

(N° 71.)

Dans de récentes communications, MM. Chauffard, Dopter et Rouget ont signalé les admirables effets de l'émétine dans la dysenterie amibienne. Ces auteurs ont fait remarquer dans leurs observations la rapidité avec laquelle l'emploi de cette médication faisait disparaître l'aspect sanglant du pus des abcès du foie ou des selles dysentériques.

Cet effet particulier nous a donné l'idée d'employer l'émétine dans les hémoptysies tuberculeuses si longtemps traitées par Trousseau et les auteurs classiques à l'aide de l'ipéca.

Nous avons eu l'occasion de le faire chez un homme atteint d'hémoptysie tuberculeuse abondante avec fièvre élevée, qui n'avait cédé à aucun des traitements habituels.

Une injection de 0 gr. 04 d'émétine fit tomber la température de 40° à 37°2 et l'hémoptysie s'arrêta brusquement pour ne plus se reproduire. Sans vouloir conclure d'un seul fait, nous avons cru intéressant de rapporter ce cas et de renouveler cet essai chaque fois que l'occasion s'en présentera. Nous avons en outre entrepris une série de recherches expérimentales sur cette question susceptible d'amener un progrès dans la thérapeutique jusqu'ici souvent décevante des hémoptysies.

Cette méthode thérapeutique est entrée, depuis cette époque, dans la pratique courante.

Hernie diaphragmatique de l'estomac et de l'intestin. Mort rapide.

(En collaboration avec M. Pierre Marie.)

(*Société médicale des hôpitaux de Paris*, juillet 1910.)

(N° 41.)

Les étranglements herniaires se produisant au travers d'un orifice anormal du diaphragme sont très rares, et le cortège symptomatique dont ils s'accompagnent habituellement ne permet qu'exceptionnellement de porter, pendant la vie, un diagnostic précis. C'est à ce titre qu'il nous a paru intéressant de relater l'histoire clinique, et de présenter les pièces, trouvées à l'autopsie, d'un cas de hernie diaphragmatique de l'estomac et de l'intestin, que nous avons eu l'occasion d'observer avec le Pr Pierre Marie, à l'infirmerie de l'hospice de Bicêtre.

Il s'agissait d'un homme de vingt-huit ans, entré d'urgence à l'infirmerie de Bicêtre, parce qu'il éprouvait depuis le matin de violentes douleurs dans l'abdomen et une céphalée intense. Ces troubles étaient apparus brusquement et le malade à son entrée vomissait tout ce qu'il absorbait, presque aussitôt après l'ingestion; ayant une soif très violente, il absorbait de grandes quantités de liquide qu'il évacuait. Le poumon gauche présentait du tympanisme au sommet, à la base de la matité, et l'auscultation révélait un souffle caverneux sur la clavicule et de l'obscurité à la base. Le lendemain le tableau s'aggrave, il y a du signe de Cheyne-Stokes, il y a de l'Argyll Robertson, une lymphocytose, la réaction de Wassermann est positive. On se

demande quel peut être le diagnostic précis, on pense à la méningite lorsque brusquement le malade meurt et à l'autopsie on trouve une hernie diaphragmatique. A travers l'orifice ont passé dans le thorax, le côlon transverse, l'épiploon gastro-hépatique et une partie de l'estomac.



Si l'intérêt de cette observation résidait simplement dans son extrême rareté, nous ne l'aurions enregistrée que comme un fait curieux à ajouter à ceux déjà connus de Knoll et Leclerc, Rieux, Jonnesco, Morestin. Mais il nous a paru utile de rapporter l'observation, car la symptomatologie de tels accidents reste encore à établir. Le diagnostic de cette variété d'étranglement herniaire reste le plus souvent insoupçonné. Un tableau d'occlusion intestinale, de violentes douleurs abdominales localisées à l'épigastre, de vomissements suivant l'ingestion pourraient conduire à la présomption de la nature vraie des manifestations morbides.

Chez notre sujet, les vomissements, la constipation, la céphalée, la prostration et les convulsions, en même temps que les symptômes pulmonaires, ont tout d'abord rationnellement dirigé notre diagnostic vers une localisation méningée. La confusion commise aura tout au moins ce résultat de montrer l'extrême difficulté du problème clinique et de fixer la notion de la possibilité de tels cas dans l'esprit du praticien.

L'étranglement interne est peut-être moins rare qu'on ne le croit : nous avons eu en effet, en l'espace de six mois, l'occasion d'en observer trois cas avec M. Ameuille sur la table d'autopsie.

Il est donc permis d'y penser et chaque fois que ce diagnostic d'exception sera soupçonné, l'on pourrait aisément se rendre compte des faits par un examen radioscopique que la fin hâtive du malade ne nous a pas permis de pratiquer. Un diagnostic semblable, porté en temps utile, pourrait évidemment comporter des indications chirurgicales urgentes, précises, efficaces.

CŒUR ET MALADIES DU SANG

Rupture des valvulves aortiques. Hyperglobulie compensatrice.

(En collaboration avec M. CLAISSE.)

(*Société médicale des hôpitaux*, 16 janvier 1908.)

(N° 9.)

Un homme de cinquante-huit ans, portant un sac de 100 kilogrammes, et penché en avant, glisse sur une feuille de chou, fait un effort violent pour éviter la chute et lâche brusquement le sac qu'il portait. Aussitôt il ressent une douleur intense dans la poitrine en même temps qu'une sensation de craquement, et presque aussitôt il se plaint d'une grande gêne respiratoire. On constate à l'examen de son cœur un souffle diastolique musical et piaulant se propageant le long du bord droit du sternum et s'entendant dans toute la région précordiale. Il a tous les signes d'une insuffisance aortique qui paraît être survenue brusquement sous l'influence du traumatisme. Cette rupture cependant a été favorisée par l'état antérieur du sujet qui est syphilitique.

Un autre point particulier de cette observation, c'est que l'examen du sang plusieurs mois après la lésion aortique paraissant compensée, montra chez ce malade une hyperglobulie, avec légère augmentation de la résistance globulaire.

Un problème médico-légal du plus haut intérêt se pose dans ce cas : la présence de la syphilis antérieure et probablement des lésions aortiques diminuant singulièrement la responsabilité patronale.

Cette communication fut à la Société médicale des hôpitaux l'objet d'une importante discussion à laquelle prirent part MM. Rist, Letulle, Vaquez et Barié.

Eosinophilie sanguine et locale dans les sporotrichoses humaines et expérimentales.

(En collaboration avec MM. Brissaud et A. Weill.)

(*Société de Biologie*, 20 février 1909.)

(N° 19.)

On sait la fréquence de l'éosinophilie au cours d'un grand nombre d'affections cutanées et parasitaires. Il était intéressant de rechercher si cette réaction sanguine se retrouvait au cours de certaines mycoses et en particulier de la sporotrichose.

Une éosinophilie sanguine avait été notée par quelques auteurs dans la sporotrichose humaine, nous l'avons retrouvée chez les animaux expérimentalement infectés par le sporotrichum de Beurmann. Trois chiens adultes ont été inoculés dans le péritoine avec une émulsion de ce parasite. L'injection effectuée à la dose de 10 centimètres cubes était répétée tous les cinq jours. L'éosinophilie, au moment de l'éruption gommeuse survenue trois semaines environ après, se montra à 16,5, 18,5 p. 100. Chez un chat atteint de kératite sporotrichosique, il existait 5 p. 100 d'éosinophilie.

Nous avons retrouvé aussi l'éosinophilie locale. Il s'agit là d'un nouveau caractère biologique qui peut rendre service en clinique. Il vient s'ajouter à la sporo-agglutination et à la réaction de fixation quand les caractères cliniques sont insuffisants.

De la fréquence des lésions tuberculeuses chez les malades atteints de tachycardie.

(En collaboration avec M. P. Baufle).

(N° 130.)

On connaît le symptôme tachycardique survenant chez les tuberculeux avérés, il accompagne la fièvre tuberculeuse. Faisans signale des formes éréthiques de la tuberculose. A côté de cette tachycardie symptôme il semble croyons-nous logique de faire une place à ces tachycardies évoluant lentement chez des sujets indemnes de toute poussée tuberculeuse évolutive. L'examen radioscopique permet de découvrir des lésions pleuro-pulmonaires. L'histoire clinique de ces malades est sim-

ple. Il s'agit de sujets encore jeunes dont la plupart ont fait de longs séjours au front, dont la tachycardie s'est révélée à l'occasion d'un traumatisme ou d'une marche forcée, est devenue permanente avec des paroxysmes variant de 90 à 120. La pression artérielle est normale, les épreuves du poids, de la marche, des variations de position, donnent toutes des résultats positifs. Nous avons employé chez ces malades une épreuve à laquelle nous avons donné le nom de preuve de la marche progressive. La température s'élève légèrement à la suite des efforts, la constante d'Ambard est habituellement élevée. Nous avons trouvé tantôt de la pleurite apicale pouvant agir par compression avec excitation du sympathique, tantôt de l'adénopathie trachéo-bronchique agissant par compression avec la paralysie du pneumogastrique ou enfin des adhérences phréno-péricardiques sur lesquelles Trémolières a attiré l'attention.

Les épreuves de la marche dans l'appréciation de la valeur fonctionnelle du myocarde.

(En collaboration avec M. P. Baufle.)

(N° 131.)

Nous avons montré qu'à côté des épreuves classiques de Lian et d'Aubcrtin pour l'appréciation de la valeur fonctionnelle du myocarde, il y avait place pour une épreuve qui répond bien à ce qu'on peut demander ensuite comme effort à un soldat, cette épreuve dite « des marches progressives » consiste à faire faire tous les jours au malade une promenade en côte, avec un camarade bien portant. Les deux, malade et témoin, prennent le pouls et la température de 1/4 en 1/4 d'heure, puis au retour de cinq en cinq minutes. On observe ensuite les deux courbes, l'élévation du pouls et son mode de descente, tous renseignements intéressants pour la mesure de l'aptitude fonctionnelle du myocarde.

Anévrisme de l'aorte ascendante. Réaction de Wassermann et cardiopathies.

(N° 109.)

Après avoir rapporté un cas d'anévrisme de l'aorte dont la nature paraissait rhumatismale, ce qui est une rareté, et dans

laquelle tous les examens de laboratoire étaient contraires à l'hypothèse de spécificité, nous avons publié notre statistique de réactions de Wassermann pratiquées pendant la guerre sur les malades entrés dans nos services soit pour néphrites, soit pour cardiopathie. Tandis que nous obtenions sur un total de deux cents cas environ 50 p. 100 de résultats positifs chez les néphrétiques, ce qui paraît un chiffre considérable, nous n'avons dans la cardiopathie que 10 p. 100 de réactions positives.

Il convient encore à ce sujet de faire une distinction. Les tachycardiques, les arythmiques et les mitraux donnent 96 p. 100 de cas négatifs, les hypertendus et les aortiques au contraire 76 p. 100 de Wassermann positifs. La réaction de Wassermann, qui a rencontré dans les dernières années tant de contradicteurs, conserve une réelle et indiscutable valeur. Un résultat positif intervient toujours comme un élément important du diagnostic.

Ictère hémolytique développé au cours d'une anémie post-hémorragique.

(En collaboration avec M. Widal.)

(*Société médicale des hôpitaux,* 6 novembre 1908.)

(N° 17.)

Chez un sujet anémique et souffrant depuis trois ans d'hémorragies consécutives à une tumeur de la vessie, on observe une jaunisse présentant les deux caractères propres aux ictères hémolytiques : la diminution de la résistance globulaire et la présence d'hématies granuleuses. Il a paru intéressant de rapporter cette nouvelle observation dont l'origine post-hémorragique paraît bien précise et qui entre dans le groupe des ictères hémolytiques acquis. La déglobulisation étant considérable (208.000 hématies) et la leucocytose étant très marquée, la présence de myélocytes et d'hématies nucléées témoignait d'une forte réaction myéloïde. L'ictère s'était développé avec splénomégalie, sans décoloration des matières fécales, sans bradycardie, ni xanthélasma, ni prurit. La fragilité des érythrocytes était telle qu'avec les globules déplasmatisés l'hémolyse commençait au tube 60. Les hématies granuleuses se trouvaient

dans la proportion de 88 p. 100. Le lien étroit qui dans cette observation paraît bien unir l'ictère à l'anémie préalable en est une des particularités les plus intéressantes. Une telle filiation est exceptionnelle, nous avons cherché en effet la fragilité globulaire au cours de divers états post-hémorragiques sans jamais la rencontrer. Le fait que chez ce malade les pertes sanguines revenaient fréquemment et en abondance depuis trois années explique peut-être pourquoi les globules rouges sans cesse en voie de rénovation intensive avaient fini par acquérir une fragilité anormale.

Biligénie hémolytique locale dans l'hémorragie méningée.

(En collaboration avec M. Widal.)

(*Société de Biologie*, 5 juin 1909. — *Archives de médecine expérimentale*, septembre 1909.)

(N° 23.)

La transformation de l'hémoglobine en pigments biliaires peut, comme l'a démontré M. Froin, s'effectuer dans les épanchements hémorragiques des méninges et de la plèvre. MM. Guillain et T. Troisier ont mis en évidence les rapports de l'hémolyse et de la biligénie dans l'hématome pleural septique, et ils ont constaté la diminution de la résistance des globules épanchés, avec polychromatophilie très marquée; ils en ont conclu que les malades porteurs d'un tel hématome pouvaient être considérés comme atteints d'ictère hémolytique local circonscrit à la cavité pleurale.

Chez un sujet atteint de grande hémorragie cérébro-méningée, nous avons pu, grâce à des ponctions fréquemment répétées, suivre dans le liquide céphalo-rachidien les phases successives d'hémoglobinolyse et de biligénie.

Le liquide ponctionné deux jours et sept jours après l'ictus était franchement hématique, la centrifugation donnait un culot hématique déjà diminué lors de la deuxième ponction, culot surmonté d'un liquide jaune. Une troisième ponction faite onze jours après l'ictus donnait cette fois un liquide rouge brun sans modification de teinte après centrifugation. Presque tous les globules rouges étaient hémolysés et toute numération était devenue impossible. Au spectroscope, on trouvait dans le liquide centrifugé les raies de l'hémoglobine. Pour la première

fois on constata dans le liquide de la bilirubine et des traces d'urobiline. La réaction de Hay a été négative.

De nouvelles ponctions lombaires pratiquées jusqu'à la mort, pendant les trois semaines suivantes, ont donné issue à un liquide qui, de rouge sombre, est devenu à nouveau progressivement jaune. Les pigments biliaires persistèrent avec une égale intensité dans le liquide pendant les dix-sept jours qui suivirent l'ictus; après ce temps, ils persistèrent encore jusqu'à la mort, mais la réaction de Grimbert qui les décelait alla sans cesse en diminuant.

La recherche de la fragilité de globules rouges répandus dans le liquide n'a pu être faite que lors des deux premières ponctions, puisque par la suite leur hémolyse était presque complète. Cette fragilité a été nettement constatée dans les deux cas.

Jamais nous n'avons pu déceler d'hématies granuleuses dans le liquide, par contre nous avons constaté une polychromatophilie très marquée. Dans le sérum du malade comme dans les urines, la réaction de Gmelin s'est toujours montrée négative. Nous n'avons pu déceler dans le liquide la présence de sensibilisatrice. Il s'agissait donc bien d'un ictère hémolytique local, mais circonscrit au sac arachnoïdo-pie-mérien.

M. Widal a soutenu que dans les ictères hémolytiques par fragilité des hématies circulantes, il s'agissait d'une cholémie purement pigmentaire et que pendant presque toute l'évolution de la maladie, les pigments devaient se former dans l'organisme aux dépens de l'hémoglobine, sans l'intervention du foie. Il s'était appuyé pour soutenir cette opinion, d'une part, sur l'absence de phénomènes d'intoxication biliaire, et d'autre part sur la notion de la biligénie locale. Les faits que nous avons rapportés apportent un argument nouveau à cette manière de voir.

Anémie pernicieuse et lésions rénales.

(En collaboration avec M. Marcel Labbé.)

(*Journal des maladies du sang et des vaisseaux*, juillet 1908.)

(N° 13.)

Chez un malade atteint d'une anémie cryptogénésique que l'examen hématologique faisait rentrer dans le groupe des

anémies pernicieuses, l'autopsie révéla une réaction myéloïde intense et seuls les reins parmi tous les organes révélaient des lésions de néphrite parenchymateuse.

Ictère hémolytique congénital d'origine hérédo-syphilitique.

(En collaboration avec M. E. Fournier.)

(*Société médicale des hôpitaux*, 21 février 1913.)

(N° 66.)

Nous avons observé un cas d'ictère congénital d'origine hérédo-syphilitique probable. Il s'agit d'un malade âgé de quarante-trois ans, présentant, avec une splénomégalie considérable, un ictère congénital assez foncé. Cet ictère est acholurique et ne s'accompagne d'aucun des symptômes habituels de l'intoxication biliaire. L'examen du sang révèle une anémie considérable, de la fragilité des globules et de nombreuses hématies granuleuses.

Il s'agit donc d'un ictère hémolytique congénital tel que l'a décrit M. Chauffard. Ce qui constitue l'intérêt de cet ictère, c'est son origine hérédo-syphilitique probable. Il coïncide, en effet, avec des ulcérations syphilitiques récidivantes, apparues dans l'enfance et qui guérissent par le traitement mercuriel. Ce traitement semble agir en même temps, mais d'une façon transitoire, sur l'anémie hémolytique.

Cette observation a été l'objet d'une discussion fort intéressante à la Société médicale des hôpitaux.

M. Chauffard se demandait si l'on doit affirmer l'origine syphilitique de cet ictère hémolytique congénital, le traitement mercuriel n'ayant pas fait diminuer la fragilité globulaire. Il pourrait s'agir d'une simple coïncidence d'ictère congénital familial et d'hérédo-syphilis au cours de la syphilis secondaire. Il existe des ictères hémolytiques, comme l'ont montré MM. Gaucher et Giroux, mais dans ce cas le traitement spécifique fait disparaître la fragilité globulaire.

Purpura chronique de l'angio-sclérose. Urobiligénie hémolytique locale, urobilinémie et urobilinurie.

(En collaboration avec M. le professeur Gaucher.)

(*Société de dermatologie* et *Journal de médecine interne*, octobre 1909.)

(N° 29.)

On sait que les purpuras relèvent de causes multiples et diverses et qu'on ne peut désigner sous ce terme qu'un syndrome clinique et non pas une entité morbide. Ce sont des manifestations cutanées, dont les éléments, de coloration rouge lie de vin, rouge ou jaune brun, d'étendue variable, non saillants, et ne disparaissant pas par la pression, paraissent dus à une extravasion sanguine.

Parmi les purpuras chroniques il est une variété spéciale que M. Gaucher a attribuée à la sclérose vasculaire et désignée sous le nom de purpura chronique de l'angio-sclérose. Nous avons eu l'occasion d'observer à Saint-Louis un cas dans lequel l'éruption purpurique, qui paraît de même nature, est généralisée à toute la surface du corps. Il nous a incité à faire chez ce malade un examen clinique approfondi, et à pratiquer des recherches en vue d'éclairer la pathogénie des accidents présentés et les transformations successives en urobiline et en pigments biliaires de l'hémoglobine ainsi diffusée en grande quantité dans les tissus superficiels.

Nous avons pratiqué chez ce malade un certain nombre de recherches en vue d'éclairer la pathogénie des accidents et les diverses transformations locales du sang extravasé.

Le fait le plus important fut la découverte, à différentes reprises, dans le sérum et dans les urines, d'une assez grande quantité d'urobiline. L'analyse chimique du sérum sanguin nous montrait, en outre, dans ce cas : urée, 0 gr. 60; chlorures 4 gr. 10 et une quantité considérable d'urobiline par la méthode de M. A. Grigaut. A trois reprises différentes, le sérum n'avait contenu que de l'urobiline avec réaction de Gmelin négative, et au moment de la poussée nous avons trouvé en même temps que l'urobiline la présence de pigments biliaires. Cette constatation d'urobiline dans le sérum semble confirmer les idées émises sur l'origine hémolytique de l'urobiline.

Le liquide d'œdème retiré par ponction sur les taches violacées que nous avons signalées au cours de l'observation nous a en effet révélé après dilution au vingtième la présence d'une certaine quantité d'urobiline, et la recherche des pigments biliaires, rendue difficile par la petite quantité de liquide recueilli, s'est montrée positive localement par le procédé de Gmelin et par le procédé de Grimbert.

Enfin, dans le liquide retiré localement nous avons trouvé une assez grande quantité d'éosinophiles, ce qui montre que dans ce cas il y avait à la fois éosinophilie locale et générale. Par centrifugation, on obtenait un culot assez abondant de globules rouges et au-dessus un liquide séreux, légèrement hémolysé.

La *résistance globulaire* de ces globules rouges était diminuée, il n'y avait pas d'hématies granuleuses.

Lorsqu'à ces globules rouges lavés on ajoutait une certaine quantité de complément provenant d'un sérum humain frais, il se produisait de l'hémolyse. Tout se passait donc comme si une sensibilisatrice s'était fixée sur les globules rouges au fur et à mesure de sa production.

Il semble légitime d'interpréter ainsi les résultats obtenus :

Rupture de vaisseaux capillaires dermiques atteints de sclérose, destruction locale des globules rouges et transformation de l'hémoglobine en urobiline et en pigments biliaires, ou, en d'autres termes, biligénie hémolytique locale et production dans la peau, au niveau des plaques de purpura, d'un véritable ictère hémolytique local. Passage dans le sang et les urines des pigments transformés avec présence dans les humeurs, suivant les stades de l'affection, soit d'urobiline seule, soit d'urobiline et de pigments biliaires.

Ces faits viennent à l'appui de la théorie soutenue par M. Widal et ses élèves, sur la formation possible du pigment aux dépens de l'hémoglobine, dans le sang circulant, ou dans les tissus sans l'intervention de la glande hépatique.

FOIE

Dysenterie amibienne avec abcès du foie d'origine parisienne.

(En collaboration avec le Dr G. Caussade.)

(*Tribune médicale*, 16 février 1907.)

(No 4.)

Nous avons observé avec M. Caussade, à l'hôpital Tenon, le premier cas de dysenterie amibienne nostras avec abcès du foie. La présence d'amibes dans le pus d'une vomique et dans les coupes de l'intestin, l'éosinophilie sanguine ne laissaient aucun doute sur le diagnostic. Le point le plus intéressant de cette observation fut qu'une enquête minutieuse nous amena à admettre son origine parisienne.

Bien que ce fût à cette époque le premier cas signalé, nous nous demandions si ces faits n'étaient pas plus fréquents qu'on ne le croyait, et si au milieu des dysenteries bacillaires ne se glissaient pas souvent quelques cas de dysenterie amibienne dont la véritable nature étiologique pouvait rester inconnue.

Depuis que nous avons attiré l'attention sur ce fait, d'autres cas analogues au nôtre ont été rapportés, surtout pendant la guerre 1914-1918.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ICTÈRES GRAVES

Etude clinique de deux cas d'ictère grave terminés par la mort. De l'indication opératoire dans l'ictère grave.

(En collaboration avec M. le professeur Quénu.)

(*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, 19 mars 1909.)

(No 20.)

Nous avons entrepris l'étude complète clinique, bactériologique et anatomique de deux cas d'ictère grave infectieux terminés par la mort. Cette étude nous a permis de montrer les

transitions qui existent entre les altérations hyperplasiques du foie décrites au début de l'ictère grave par MM. Widal et Abrami, et les lésions complètement dégénératives de la période terminale.

Un point que nous avons pu aussi mettre en lumière, avec MM. Widal et Quénu, c'est l'état anatomique du foie et du rein, qu'on ne saurait déduire *à priori*, dans ces affections, de l'état fonctionnel de ces organes pendant la vie.

Il existait chez nos malades entre ces deux états une opposition frappante et vraiment paradoxale. Bien que la symptomatologie et l'évolution clinique fussent celles de l'ictère grave le plus typique, le foie, loin d'être atrophié, était au contraire hypertrophié, l'architecture de l'organe parfaitement conservée dans toute son étendue. Même opposition paradoxale existant en ce qui concerne l'état fonctionnel du rein et son état anatomique.

L'atrophie jaune avec destruction de la cellule hépatique de même que les altérations profondes de l'appareil glomérulo-tubulaire ne caractérisent donc pas fatalement l'ictère grave. Ces lésions correspondent à une phase relativement avancée de la maladie, phase dont l'apparition doit être plus ou moins rapide suivant les cas.

Les deux cas d'ictères graves infectieux terminés par la mort que nous avons observés nous en ont fourni la preuve. En même temps qu'elles nous ont permis d'établir le cycle des lésions parcouru pendant l'évolution de ces ictères, nos observations ont montré la pluralité de leur origine bactérienne. Dans un cas il s'agissait d'une septicémie streptococcique, avec ictère grave et azotémie. Dans les derniers jours de la vie une parotidite double suppurée et une otite moyenne droite se déclarèrent. Dans l'autre cas nous avons assisté, au cours d'une pneumococcémie, à une cholécystite suppurée à pneumocoques, qui fut opérée malgré la difficulté du diagnostic. Dans ces deux cas, accompagnés d'azotémie, l'étude anatomo-pathologique nous a montré, comme en témoignent les coupes, l'état dissocié du foie et du rein. Nous avons discuté à ce propos les indications opératoires dans l'ictère grave et, lorsqu'une collection suppurée peut exister, posé le principe d'une intervention opératoire précoce.

REINS

Néphrite subaiguë tuberculeuse non folliculaire à forme chlorurémique.

(N° 53.)

Dès le milieu du XIX[e] siècle, Rayer avait remarqué la fréquence de l'albuminurie chronique chez les tuberculeux : mais pendant longtemps, il régna sur cette question une certaine confusion, les auteurs opposant pour la plupart les néphrites secondaires des phtisiques aux tubercules des reins.

En 1901, MM. Landouzy et Léon Bernard isolèrent une néphrite tuberculeuse cliniquement primitive, dont l'allure générale répond à la description classique de la néphrite parenchymateuse chronique.

Enfin M. Widal a montré le rôle de la rétention des chlorures dans la production des œdèmes et créé la forme chlorurémique des néphrites. C'est un syndrome qui peut être réalisé par la néphrite tuberculeuse.

Le cas clinique que nous avons rapporté nous a semblé curieux à plus d'un titre. Il s'agissait d'un malade qui, assez brusquement, présenta des signes d'une néphrite qui semblait primitive et se traduisit par de l'anasarque, une albuminurie abondante et des urines sanglantes. A ce syndrome urinaire, il fallait opposer l'absence de signes cardio-vasculaires, et l'absence de petits signes de brightisme. Dès le début et durant toute la maladie, cette néphrite resta chlorurémique : les œdèmes obéissaient facilement à la cure de déchloruration ou à la chloruration provoquée.

L'étiologie de cette néphrite fut discutée à plusieurs reprises. L'absence de toute infection antérieure, d'angine, de scarlatine, de syphilis, permettait d'écarter une telle étiologie inectieuse. La réaction de Wassermann était d'ailleurs négative. On ne pouvait pas plus incriminer une intoxication accidentelle ou professionnelle. Nous étions, en somme, en présence d'un de ces cas fréquents en clinique où l'on en est réduit, en l'absence d'éléments étiologiques, à suspecter l'influence du

refroidissement et à poser le diagnostic de néphrite *a frigore*.

Plusieurs fois l'hypothèse de néphrite tuberculeuse fut soulevée et discutée : l'existence des crises hématuriques antérieures avec pollakiurie et cystalgie, récidivant à longues échéances, l'absence d'une étiologie précise, l'évolution si spéciale de cette néphrite, l'absence de signes cardio-vasculaires, tout cet ensemble incitait à orienter le diagnostic du côté de la tuberculose. Mais l'absence de toute infection tuberculeuse décelable cliniquement, les inoculations négatives du sang et des urines au cobaye ne confirmaient pas cette hypothèse.

Dans les mois suivants, l'évolution clinique fut intéressante en ce qu'elle permit de suivre la transformation de cette néphrite subaiguë en néphrite subaiguë chronique : peu à peu au type de néphrite chlorurémique pure, se substitua un type de néphrite mixte à la fois chlorurémique et azotémique, on vit la tension artérielle s'élever légèrement, et une neurorétinite albuminurique se constituer en même temps.

L'autopsie du malade apporta une première confirmation de l'hypothèse clinique de l'étiologie bacillaire de cette néphrite en décelant une tuberculose surrénale évidente et massive, mais l'examen, le diagnostic des reins ne montraient que des lésions banales. L'examen histo-bactériologique ne confirmait pas non plus l'hypothèse clinique, puisque l'examen de plusieurs coupes de reins ne permit pas de déceler le bacille de Koch. Ce n'est que grâce au procédé de l'uniformine que l'on put enfin apporter la preuve directe de la présence des bacilles dans le tissu rénal.

Au point de vue clinique, cette observation démontre à nouveau la fréquence de l'étiologie tuberculeuse possible de la néphrite chlorurémique si bien décrite par M. Widal.

Au point de vue anatomo-pathologique, elle est curieuse par la transformation adénomateuse des capsules surrénales, survenue au cours d'une néphrite subaiguë chronique, malgré l'étiologie bacillaire et l'existence d'une tuberculose surrénale unilatérale. Il est intéressant de noter qu'à l'autopsie le ventricule gauche était légèrement hypertrophié et que cliniquement on avait pu assister à une élévation légère mais progressive de la tension artérielle. Ce fait montre, en outre, combien il est parfois difficile de préciser le diagnostic de bacillose rénale, cependant si vraisemblable de par l'évolution clinique de la

maladie, et il prouve bien que l'on doit dans des cas analogues multiplier les éléments d'enquête si l'on veut démontrer la présence des bacilles dans des lésions dont on a soupçonné cliniquement la nature tuberculeuse.



Deux cas de péricardites brightiques.

(*Observations in Thèse de Mlle M. Peck*, Paris, 1912.)

(No 69.)

L'histoire de la péricardite brightique est connue depuis longtemps, mais la pathogénie en reste encore bien souvent ignorée. Pour certains auteurs il s'agit d'une complication infectieuse du mal de Bright, pour les autres d'une véritable manifestation de l'intoxication urémique. Notre maître, le professeur Widal, a montré avec M. Weil que la lésion du péricarde est bien sous la dépendance directe de l'insuffisance rénale, alors même que l'infection joue un rôle dans sa production, et qu'il s'agit toujours dans ces cas d'une forme particulière d'urémie, de rétention azotée ou azotémie. Nous avons observé deux cas de péricardite brightique, chez les vieillards de l'hospice de Bicêtre. L'un d'eux avait une azotémie de 1 gr. 80 et l'ensemencement du liquide péricardique resta négatif, l'autre avait 3 gr. 20 d'urée dans son sérum et de la péricardite pneumococcique; ces faits confirment donc l'opinion du professeur Widal sur la pathogénie des péricardites brightiques.

SYPHILIGRAPHIE

Recherches du spirochète de Schaudinn dans les chancres syphilitiques.

(N° 1.)

Après la découverte de Schaudinn, nous avons avec M. Queyrat, parmi les premiers en France (1905), recherché les tréponèmes dans les chancres et constaté leur présence en employant une coloration par le Giemsa.

Syphilides zoniformes.

(N° 21.)

On sait combien les syphilides cutanées peuvent représenter de variétés diverses, non seulement dans l'aspect de leurs éléments morphologiques, mais encore dans leurs groupements et leur localisation. M. le professeur Gaucher a, le premier, attiré l'attention sur une disposition particulière, susceptible de donner lieu à des erreurs de diagnostic, et qu'il a désignée sous le nom de syphilides zoniformes. Nous avons eu l'occasion d'observer deux cas où les lésions spécifiques étaient groupées sur le territoire des nerfs intercostaux. La localisation, le trajet, la limitation des lésions à une moitié du corps sans dépasser la ligne médiane, l'état pigmenté de la peau après la disparition des papules, expliquent aisément l'erreur qu'on a pu commettre en considérant comme un zona typique une syphilis passée inaperçue. Dans les cas que nous avons étudiés,

il n'y avait pas de véritables vésicules, il s'agissait d'anciens syphilitiques; la réaction de Wassermann était positive; enfin le traitement spécifique fit disparaître rapidement les accidents. Nous avons complété l'étude des syphilides zoniformes, qu'il est d'autant plus important de connaître que la spécificité est souvent ignorée du malade et que l'erreur peut l'exposer à tous les dangers d'une syphilis non traitée et qui déjà a marqué ses tendances à frapper le système nerveux central.

Chancres syphilitiques multiples. Recherche de la réaction de Wassermann. Date d'apparition de la réaction d'immunité. Influence du traitement.

(En collaboration avec M. Ch. Fouquet.)

(N° 33.)

On sait combien, dans ces dernières années, a été discutée la question des chancres syphilitiques multiples. On admettait autrefois que l'accident primitif était le plus souvent unique, et cette opinion s'est beaucoup modifiée sous l'influence du professeur Fournier. On a cité de nombreux cas de chancres multiples apparaissant à quelques jours d'intervalle, ce qui permet de penser qu'ils résultent d'inoculation contemporaine. Les uns sont d'inoculations successives, les autres reconnaissent la même cause et siègent dans le même territoire. Nous avons montré comment la recherche systématique de la réaction de Wassermann pouvait, dans les cas semblables, éclairer le problème des réinfections syphilitiques. Nous avons observé un jeune homme venu consulter pour un chancre de la verge, ayant tous les caractères d'un chancre syphilitique induré, en voie de cicatrisation, accompagné d'une adénite inguinale gauche considérable. On ne constate sur le corps aucune trace de roséole, pas de plaque muqueuse, la réaction ganglionnaire engage à pratiquer un séro-diagnostic qui se montre négatif, mais le tréponème pâle fut trouvé en abondance, dans les premiers jours, sur la surface du chancre, et assez rapidement dans les lymphatiques et dans le suc des ganglions. Il semble qu'il y ait là un arrêt au niveau de la barrière ganglionnaire et peut-être même une colonisation du tréponème avant la phase de septicémie.

Retard d'apparition de la réaction de Wassermann et des accidents secondaires dans un cas de chancre syphilitique avec adénite considérable.

(En collaboration avec M. Fouquet.)

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de chancre syphilitique avec une réaction de Wassermann négative, et qui cependant datait de plus d'un mois. Le tréponème fut retrouvé dans les ganglions qui étaient très volumineux et formaient une véritable tumeur dans l'aine du côté droit. Chez ce malade, les accidents secondaires, roséole et plaques muqueuses, et la réaction de Wassermann furent singulièrement retardés, puisqu'ils n'apparurent qu'un mois et demi après le chancre. Ce fait est intéressant au point de vue de la pathogénie générale de la syphilis, semblant bien indiquer que l'état septicémique peut être parfois retardé, quand la phase d'inoculation locale et lymphatique se prolonge.

Tentatives de culture du tréponème pâle sur milieux humanisés et sur sucs ganglionnaires mélangés à du sérum spécifique.

(N° 33.)

Les tentatives pratiques pour cultiver le tréponème pâle sur les milieux ordinaires ayant toujours échoué, la possibilité, constatée par Levaditi, de conserver longtemps les tréponèmes dans du sérum de cheval, nous avait incité à essayer divers milieux humains pour la culture de ce germe. Nous avons pratiqué des broyages de ganglions lymphatiques et ajouté à la pulpe ainsi obtenue une petite quantité de sérum de syphilitique. En ensemençant ce milieu avec des tréponèmes recueillis, soit sur la surface du chancre, soit mieux encore dans l'humeur vitrée d'un lapin infecté préalablement, on s'aperçoit que les spirilles se conservent très longtemps vivants; on observe, en outre, quelques formes d'apparence granuleuse, mais sans qu'il soit possible d'affirmer qu'il s'agisse réellement de cultures. Depuis cette époque, les recherches de Noguchi ont prouvé que nous étions avec M. Fouquet sur une bonne voie, et que les milieux humains sont les seuls qui peuvent permettre la culture du tréponème.

La médication antisyphilitique n'a pas d'action préventive.

(N° 51.)

Nous avons vu apparaître un accident primitif certain avec tréponème chez un malade qui, ayant été considéré comme suspect de syphilis héréditaire, était, au moment même où il fut infecté, soumis à un traitement mercuriel intensif.

Phagédénisme gangreneux de la verge. Septicémie à anaérobies. Guérison après applications locales d'air chaud et injections intraveineuses d'électrargol.

(En collaboration avec M. le professeur E. Gaucher.)

(N° 34.)

A propos des nouveaux essais thérapeutiques dans la syphilis.

(N° 44.)

A peine le nouveau médicament d'Ehrlich fit-il son apparition que nous avons entrepris sur sa toxicité et son action toute une série de recherches, dans le service et dans le laboratoire du professeur Gaucher. Nous avons actuellement pratiqué un grand nombre d'injections de salvarsan et de néo-salvarsan. Les résultats que nous avons obtenus nous permettent d'apporter les conclusions suivantes :

1° Le traitement mercuriel reste la base de la syphilis, et le salvarsan ne peut être considéré que comme un médicament à indications précises mais limitées.

2° L'effet est surtout manifeste lorsque, appliqué au début de la syphilis, on voit le 606 faire disparaître rapidement le chancre et l'adénite, empêcher souvent les accidents secondaires, et des réactions de Wassermann successives se montrant toujours négatives.

3° Le salvarsan constitue un cicatrisant de premier ordre, par conséquent indiqué dans tous les cas où les ulcérations ont des tendances à envahir, où des plaques muqueuses se montrent récidivantes, et où le mercure n'est pas ou est mal supporté par le patient.

Nous avons, dans une série d'articles, fixé la technique des

injections intraveineuses des préparations d'arsenic organique. Nous avons montré les inconvénients qui pouvaient résulter d'une mauvaise technique, et en particulier de l'entrée défectueuse de l'aiguille dans la veine, le rôle hémolytique *in vitro* du néo-salvarsan, si on ne le met pas dans une solution chlorurée au moins à 4 p. 1.000 (*Ann. des maladies vénériennes*, juin 1911). Enfin, nous avons rapporté des faits prouvant que l'hectine en injections intraveineuses amenait le plus souvent des phénomènes circulatoires et d'hyperexcitabilité nerveuse.

Résultats comparés de la réaction de Wassermann et de la réaction de Desmoulières dans les syphilis anciennes.

(N° 73.)

On sait que l'antigène proposé par Wassermann pour la réaction de fixation n'est pas spécifique et qu'on a souvent proposé d'employer des extraits différents, soit provenant d'autres organes, soit même artificiels. Nous avons vu dans une étude d'ensemble les résultats fournis par ces différentes méthodes.

Récemment, M. Desmoulières a proposé un nouvel antigène rendu plus sensible par l'addition d'une certaine quantité de cholestérine.

Nous avons essayé cette nouvelle méthode, avec un certain nombre de sérums appartenant à des syphilitiques dont l'accident initial remontait à plus de vingt ans, et qui tous avaient été traités soit par les pilules Dupuytren, soit par les injections de sels solubles. Nous ne parlons pas des cas où la réaction de Wassermann a été positive, car tous les résultats fournis par l'antigène de M. Desmoulières ont été parallèles. Nous avons montré d'autre part, d'accord en cela avec quelques auteurs comme Judassohn et Audry, que dans les syphilis anciennes la réaction de Wassermann était le plus souvent négative. C'est dans ce cas qu'il nous a paru intéressant d'essayer l'antigène de M. Desmoulières. Voici les résultats que nous avons obtenus. Sur 18 malades, anciens syphilitiques avérés, 6 fois la réaction de Desmoulières fut positive et 4 fois faiblement positive. Dans 10 cas les deux réactions étaient

négatives. Si la proportion des réactions de fixation positives sur les maladies non syphilitiques n'est pas plus grande avec cet antigène qu'avec l'extrait de foie dont on se sert pour la réaction de Wassermann classique, il semble donc bien que ce procédé soit plus sensible et doive être employé dans les cas douteux.

Nous avons, pendant l'année 1917, dans notre laboratoire du service central de médecine de secteur et depuis la guerre dans le laboratoire du professeur Widal, complété cette étude, ce qui nous a permis de montrer la valeur de la méthode de Ronchèse avec l'antigène de Noguchi pour la recherche du séro-diagnostic de la syphilis.

Etudes sur la cuti-réaction à la luétine.

(N° 36.)

Les résultats obtenus dans la tuberculose par la réaction de von Pirquet devaient mener à l'étude d'une réaction analogue pour la syphilis. Un grand nombre d'auteurs s'intéressent à cette question et dans tous les pays on essaya de pratiquer des cuti-réactions avec des produits extraits des tissus syphilitiques. Les résultats furent contradictoires. Lorsqu'on put obtenir des cultures pures de tréponèmes on chercha à substituer ces cultures tuées aux tissus. Ainsi fut créée par Noguchi la luétine-réaction. Ce produit est obtenu à l'aide de cultures de tréponèmes sur milieux spéciaux, constitués par un morceau de rein de lapin, surmonté d'une colonne de gélose-ascite et d'une petite quantité de paraffine liquide. Il se développe sur de tels milieux des colonies de spirochètes. On en fait une dilution dense et aussi homogène que possible.

Nous avons tenu à nous rendre compte de la valeur pratique de cette réaction. Nous avons employé une luétine qui nous a été donnée par Noguchi, n'ayant pu parvenir nous-même à obtenir facilement des cultures.

La luétine-réaction en employant la préparation de l'auteur est simple, inoffensive et facilement acceptée par les malades. Il est utile de la pratiquer dans les cas suspects. Elle est souvent négative dans les cas de syphilis primaire ou secondaire en activité.

Un cas de mort à la suite de deux injections de néo-salvarsan au début de la syphilis.

(N° 87.)

Nous avons observé après une deuxième injection relativement faible de néo-salvarsan, chez un malade atteint de syphilis secondaire, des accidents graves d'intoxication avec phénomènes méningés et mort rapide. Ces accidents sont à rapprocher de certains chocs anaphylactiques.

Quelques considérations sur le paludisme chronique.

(N° 104.)

Nous avons eu dans notre secteur deux hôpitaux de paludéens. Aussi nous avons fait un certain nombre de communications ou de rapports sur les formes observées chez les paludéens de longue date : l'élimination de la quinine et le travail des paludéens.

Kyste hématique du mésocôlon.

(En collaboration avec M. Duvergey.)

(N° 110.)

Nous avons observé un kyste du méso-côlon ayant déterminé une occlusion intestinale et dont le diagnostic était très difficile. On percevait une tumeur dans la fosse iliaque gauche qu'on prit tout d'abord pour un cancer en virole, mais l'examen du sang, l'état général contre-indiquaient cette hypothèse. On voyait de plus à l'examen radioscopique que la tumeur était perméable aux rayons et était indépendante de l'intestin. La laparotomie pratiquée par Duvergey permit de se rendre compte qu'il s'agissait d'un kyste hématique du méso-côlon.

Tumeur maligne du mésentère.

(En collaboration avec M. Duvergey.)

Nous avons rapporté l'observation d'un jeune soldat ayant fait toute la guerre, entré en juin 1918 dans notre service

de secteur pour un syndrome d'obstruction intestinale. La laparotomie exploratrice montre la présence d'une ascite mésentérique ayant envahi le mésentère et l'examen grêle. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'une tumeur de structure lymphoïque formée de lymphocytes presque tous typiques, le stroma étant formé par un réticulum du type de ceux des organes lymphoïdes.

MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Méningite aiguë syphilitique avec guérison.

(N° 11.)

Le nombre des méningites et méningo-myélites syphilitiques reconnues et traitées comme telles s'est considérablement accru dans ces dernières années. Quand on parcourt les observations de Widal, Brissaud, Gaillard, Laubry, Drouet, Bensaude, de Massary, on comprend la difficulté qu'il y a souvent à les diagnostiquer, tant est grande la variabilité des symptômes présentés. L'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien, en révélant une lymphocytose des plus nettes, fait encore hésiter entre tuberculose et syphilis. Le diagnostic précoce a d'autant plus d'importance que le traitement mercuriel intensif amène presque toujours une amélioration notable ou la guérison. Nous avons eu l'occasion d'observer un homme de trente-quatre ans entré à l'hôpital pour une céphalée intense, des vomissements et du subdélire. Dans ses antécédents on a pu relever plusieurs attaques de paludisme, la syphilis pour laquelle il fut traité pendant un mois seulement, et l'éthylisme. Le jour de son entrée, il a une crise épileptiforme assez nette avec phases tonique et clonique, mais sans morsure de la langue ni troubles sphinctériens. A l'examen on lui trouve des kératoses palmaires et plantaires ayant les caractères de gommes ou de tuberculoses verruqueuses, une inégalité pupillaire et le signe d'Argyll Robertson. Le soir même, il est pris de délire aigu, furieux, avec hallucinations visuelles. Bien que les poumons paraissent sains, la température à 39°, la raideur de la

nuque et le signe de Kernig font penser à une méningite tuberculeuse. La ponction lombaire montre de l'hypertension du liquide céphalo-rachidien et l'examen cytologique de la tuberculose. Pas de bacille de Koch, ni spirochète de Schaudinn. Ensemencements sur gélose, bouillon et eau peptonée restent négatifs. Enfin, un cobaye inoculé et sacrifié deux mois après ne présente aucune lésion tuberculeuse. On pratique des piqûres de biiodure et une injection intrarachidienne d'électrargol. Les jours suivants, le syndrome méningé est complet et on voit apparaître une monoplégie brachiale, mais les gommes tendent à disparaître et l'on pense à la méningite syphilitique. On pratique alors, outre les piqûres de biiodure, des injections intrarachidiennes de mercure colloïdal. Sous l'influcnce de ces injections de métaux colloïdes, on note une inversion de la formule cytologique et la transformation de la lymphocytose en polynucléose. Peu à peu le délire et les phénomènes paralytiques disparaissent, les gommes cutanées régressent au point de n'être plus visibles, et le malade guéri entièrement sort de l'hôpital ne conservant qu'un peu d'inégalité pupillaire.

Diagnostic différentiel des syndromes méningés survenant au cours de la syphilis.

(N° 74.)

Le diagnostic différentiel entre la méningite tuberculeuse et la méningite syphilitique est particulièrement difficile lorsque le syndrome méningé se montre chez un malade atteint d'accidents secondaires. Nous avons observé 2 cas dans lesquels les signes cliniques, la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, la présence d'une réaction de Wassermann positive dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sérum plaidaient en faveur d'une méningite syphilitique. Le traitement intensif n'amena aucune amélioration et dans les 2 cas l'autopsie montra la présence d'une méningite tuberculeuse, une poussée évolutive granulique ayant été probablement favorisée par la septicémie tréponémique.

Pachyméningite hémorragique.

(N° 2.)

Nous avons observé un cas de pachyméningite hémorragique ayant au point de vue clinique évolué en deux phases, une première caractérisée par une démarche particulière (rétropulsion très nette) et une seconde par l'établissement d'une hémiplégie gauche spasmodique siégeant du même côté que la lésion. L'autopsie, en effet, montra la présence d'un hématome dure-mérien de dimensions considérables, occupant une grande partie de l'hémisphère gauche (troisième circonvolution frontale, lobes pariétal et temporo-occipital). L'examen du liquide céphalo-rachidien a été négatif.

Syndrome cérébello-choréiforme.

(En collaboration avec M. Pierre Marie.)

(N° 40.)

Un malade de quinze ans est atteint d'une instabilité continuelle et de mouvements choréiformes qui l'avaient tout d'abord fait considérer comme un choréique banal. Le début de son affection remontant à plusieurs années, on ne trouve rien de particulier dans ses antécédents héréditaires, mais l'évolution de l'affection et les signes organiques qu'il présente paraissent devoir faire entrer ce cas dans un autre cadre. C'est à cinq ans, pendant la convalescence d'une fièvre typhoïde, que les premiers troubles se manifestèrent sous forme de paroles hachées, saccadées, difficiles à comprendre; il entra à l'école à l'âge de sept ans, paraissant travailleur, intelligent et possédant une excellente mémoire, mais les mouvements choréiques devenant plus fréquents et d'amplitude plus étendue, tout travail est rendu impossible. Il ne peut écrire qu'avec peine en tremblant, et est bientôt obligé de quitter l'école pour les troubles de la parole et les mouvements incessants. Douleurs violentes dans les membres inférieurs et contracture brusque des muscles de la jambe, pouvant créer de véritables crampes. Lorsqu'il entre à l'hôpital, ses mouvements attirent l'attention, sa parole est celle d'un malade atteint d'une sclérose en plaques,

il peut à peine se tenir debout, est obligé de prendre à chaque instant point d'appui sur ce qui l'entoure pour rétablir son équilibre. Il ne peut rester immobile et les mouvements sont surtout marqués à la tête et au tronc. Les épaules se soulèvent en masse, les membres supérieurs se mobilisent sans cesse. Les doigts se croisent et se décroisent alternativement. Ces mouvements ne cessent que pendant le sommeil. La démarche est très particulière, le malade s'avance avec peine, lance la jambe en avant, et ne paraît jamais la poser à l'endroit précis où il la dirige. Les chutes sont fréquentes et paraissent avoir augmenté depuis deux mois. La descente des escaliers est des plus pénibles, l'ataxie est des plus nettes, il n'y a pas de véritable atrophie musculaire, l'hypotonie est considérable. Les réflexes rotuliens, achilléens et tricipitaux sont complètement abolis. Les réflexes cutanés sont normaux. Il n'y a pas de trouble de la sensibilité, pas de trouble trophique et pas de trouble psychique. La réaction de Wassermann est positive. Ce cas, bien que se rapprochant de ceux qui ont été signalés par M. André Thomas, sous le nom de chorée persistante, avec signe de perturbation du faisceau pyramidal, doit, à notre avis, être complètement distrait du groupe des chorées chroniques, et l'on pourrait désigner le syndrome clinique présenté sous le nom de syndrome cérébello-choréiforme.

Nature de la chorée de Sydenham.

(N° 62.)

Après avoir exposé les différentes théories pathogéniques de la chorée et fait un résumé des récents travaux sur l'origine syphilitique de cette affection, nous avons rapporté un certain nombre d'observations où la syphilis n'a pu être retrouvée et où la réaction de Wassermann s'est montrée franchement négative.

Résultats fournis par la recherche de la réaction de Wassermann dans les maladies nerveuses des hospitalisés de Bicêtre.

(N° 47.)

Après avoir pratiqué un très grand nombre de réactions de Wassermann au cours des maladies nerveuses, nous avons

cherché cette réaction chez un grand nombre de malades de l'hospice de Bicêtre. Le tableau suivant montre, en particulier, combien la syphilis se retrouve souvent à l'origine des lacunes de désintégration cérébrale.

MALADIES	NOMBRE de cas observés	RÉACTIONS positives	RÉACTIONS négatives	DOUTEUSES
Paralysie générale	4	3	0	1
Tabes	15	4	1	0
Lacunaires	11	8	2	1
Sclérose en plaques	3	3	0	»
Hémiplégie	15	8	6	1
Hémiplégie avec aphasie	3	1	1	1
Epilepsie	12	1	10	1
Maladie de Parkinson	3	»	3	»
Myopathie	3	»	3	»
Syringomyélie	2	»	2	»
Tremblement sénile	4	»	2	»
Maladies des tics	1	»	1	»
Hydrocéphalie	2	2	0	»
Chorée	2	»	2	»
Pseudo-bulbaire	1	1	»	»
Tumeur cérébrale (gliome)	1	»	1	»
Acromégalie	2	»	2	»
Achondroplasie	2	»	2	»
Sciatique	3	1	2	»
Maux perforants sans tabes ni diabète	2	2	»	»
Paraplégie d'Erb	3	3	»	»
Myxœdème	11	2	1	»
Paralysie faciale	1	»	8	»

Contribution à l'étude des paralysies pseudo-bulbaires.

(*Annales médicales du Centre*, décembre 1906.)

(N° 30.)

Un malade, ancien syphilitique, se présente à nous avec le tableau le plus net d'une paralysie pseudo-bulbaire, avec rires et pleurs spasmodiques, dysarthrie, dysphonie et dysphagie. Nous trouvons chez lui des signes manifestes de gomme cérébrale, et le liquide céphalo-rachidien révèle une lymphocytose marquée. Le traitement mercuriel amena la sédation des phénomènes. Nous avons eu l'occasion d'observer deux autres pseudo-bulbaires analogues; aussi, croyons-nous qu'il est abso-

lument nécessaire, en face de cas semblables, de pratiquer une enquête minutieuse, pour rechercher la spécificité, et, dans tous les cas de doute, établir un traitement spécifique.

Recherches nouvelles sur la pathogénie des paralysies diphtériques.

(N° 31.)

Revue générale sur les récentes acquisitions de l'anatomie pathologique et sur la fixation du poison diphtérique sur le système nerveux (Guillain et Laroche).

A propos de la prétendue « guérison » du tabes par le salvarsan.

(N° 68.)

Il importe d'être très réservé dans l'appréciation des résultats qu'on obtient avec une médication quelconque dans un tabes constitué. Ayant eu l'occasion d'examiner un malade présenté dans une communication intitulée : « Guérison du tabes par le salvarsan », nous avons trouvé chez lui tous les signes de cette affection. Myosis bilatéral, signe d'Argyll Robertson très net, réflexes rotulien et achilléen complètement abolis, troubles manifestes de la marche, signe de Romberg et ataxie. Si une amélioration a été obtenue après le traitement, elle a donc porté seulement sur des phénomènes subjectifs, douleurs et troubles dans la sphère génitale. C'est un résultat important, mais qu'on peut obtenir avec les injections mercurielles et qui parfois s'observe dans des tabes non traités. On doit donc, il nous semble, parler d' « arrêt d'évolution », au moins momentané, mais on n'est pas autorisé à prononcer le mot de « guérison ».

Encéphalite épidémique et hoquet. Hérédo-encéphalite expérimentale.

(En collaboration avec M. J. Hutinel.)

(Travail du service et du laboratoire du Pr Widal.)

L'étude d'un cas de hoquet avec encéphalite, observé dans le service de M. le professeur Widal avec M. J. Hutinel, nous

a montré les relations pouvant exister entre ces deux affections. L'inoeulation intracérébrale du liquide céphalo-rachidien au lapin détermina une encéphalite qu'on put reproduire en série. Dans un cas l'affection évolua lentement et fut transmise héréditairement à cinq petits dont trois moururent en naissant. Les deux autres présentèrent tardivement des phénomènes eliniques analogues et l'un d'eux mourut avee des lésions du mésoeéphale.

Compression médullaire par tumeur. Etude anatomo-clinique. Remarques.

(En collaboration avec MM. Caussade et A. Barré.)

(N° 93.)

On connaît mieux depuis quelques années les signes qui permettent de reeonnaître l'existenee d'une tumeur de la moelle. Dans eertains eas on se trouve maintenant en mesure de faire un diagnostic préeis de la hauteur de la néoformation et du siège qu'elle oecupe par rapport à la dure-mère et à la moelle. On peut même fixer ses dimensions. Les ehirurgiens hésitent moins à pratiquer une laminectomie que la elinique peut guider avec précision. Nous avons rapporté l'histoire elinique d'un homme atteint de paraplégie spasmodique constituée peu à peu, accompagnée au bout d'un eertain temps d'une anesthésie eomplète et de douleurs à la faee antérieure des euisses, puis plus tard à la région para-ombilicale. On pensa d'abord à la syphilis de la moelle, et cela d'autant plus que le traitement spécifique parut agir. L'hypothèse de compression s'imposa rapidement, et en l'absenee de mal de Poo et de eancer, il ne pouvait s'agir que d'une tumeur. Cette tumeur devait se trouver à la face postérieure, les phénomènes douloureux ayant nettement précédé les troubles moteurs, à gauche la limite supérieure de la zone comprimée nous fut indiquée par la limite supérieure du territoire hypoesthésié, une zone d'hypoesthésie surmontant l'anesthésie, la limite inférieure fut décelée par le bord supérieur de la zone où il était possible de donner naissance à des réflexes eutanés de défense. Enfin une petite zone d'anesthésie complète nous fit penser à la destruction de la 9e racine postérieure. Le diagnostic

donné au docteur Desmarest fut donc aussi précis que possible. Celui-ci pratiqua une laminectomie, découvrit et enleva la tumeur intra-dure-mérienne précoce qui se trouvait dans les conditions décrites par l'examen clinique.

Tétanos tardif. Forme chronique. Guérison.

(N° 99.)

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas curieux de tétanos tardif survenu un an après une blessure par éclat d'obus, quelques jours après une intervention. De nombreux cas analogues ont été décrits, intéressants au point de vue pathologie générale, en raison du microbisme latent et des nécessités de sérothérapie préventives. La guérison fut assez rapide grâce à l'emploi de hautes doses de sérum.

Méningite syphilitique et méningite tuberculeuse de l'adulte. Diagnostic différentiel.

(En collaboration avec M. Lévy-Franckel.)

(N° 85.)

Le diagnostic précoce de la méningite syphilitique a d'autant plus d'importance qu'une thérapeutique intensive permet toujours d'arrêter l'évolution, souvent de guérir.

Les syndromes méningés les plus frustes, étant faciles à diagnostiquer par les nouvelles méthodes, le champ des méningites spécifiques s'est considérablement agrandi.

On peut facilement être amené à confondre chez l'adulte la méningite syphilitique et la méningite tuberculeuse, et cela d'autant plus que l'association de la tuberculose et de la syphilis est fréquente.

Nous avons observé deux cas des plus nets à cet égard, et en relatant leur histoire, nous avons profité pour mettre en lumière les caractères distinctifs des deux affections.

Lèpre mixte à prédominance tuberculeuse.

(N° 101.)

Nous avons présenté à la Société de la VIII[e] armée un Sénégalais atteint d'une lèpre mutilante, avec phénomènes syringomyéliques et de nombreux tuberculomes lépreux. Les tumeurs contenaient une grande quantité de bacilles de Hansen.

A propos de l'injection intraveineuse d'extraits de glandes dans le traitement du cancer.

(*Association française pour l'étude du cancer*, 20 déc. 1920.)

(N° 156.)

A l'occasion de résultats thérapeutiques obtenus par M. Coulaud, par l'injection intraveineuse d'extraits thymiques, nous avons fait remarquer qu'il était utile d'être prudent dans la pratique de cette méhode et réservé sur son mode d'action. On doit cependant retenir ce fait que les brusques modifications apportées à l'équilibre physique ou clinique des humeurs sont susceptibles dans quelques cas de modifier dans un sens favorable l'évolution des tumeurs malignes. C'est ce qu'ont bien démontré MM. Widal, Abrami et Brissaud au cours de leurs recherches sur les chocs hémoclasiques et l'auto-sérothérapie.

Dans les cancers organiques ils n'ont obtenu aucun résultat. Dans les cancroïdes cutanés, intentionnellement choisis, pour pouvoir noter les moindres modifications, les injections n'ont produit le plus souvent aucun effet. Dans un cancroïde de la lèvre, elles ont d'abord déterminé une régression de l'ulcération, mais celle-ci a bientôt repris ses dimensions primitives. Enfin dans un cancroïde très localisé du pavillon de l'oreille, ils ont vu l'ulcération néoplasique se cicatriser et disparaître complètement. Les résultats obtenus par M. Coulaud sont peut-être du même ordre que ceux qui ont été constatés par MM. Wdal, Abrami et Brissaud.

Un autre problème soulevé par cette communication est de savoir s'il n'existe pas dans le sérum des cancéreux des antieorps pour eertains organes glandulaires. Nous avons, au eours d'une série d'expérienees de contrôle sur la réaction d'Abderhalden, montré quc lc sérum des cancéreux possédait des propriétés lytiques non seulement pour les albumines eonstitutives du tissu néoplasique, mais eneore vis-à-vis des albumines placentaires, thyroïdiennes et hypophysaires.

TABLE DES MATIÈRES

Syphilis.

Maladies du système nerveux.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.